

de science med. Bd. XXI. — 1894: Hecker, Über die Tuberkulose im Kindes- und Säuglingsalter. Münch. med. Wschr. Nr. 20. — Kraemer, Die Meningitis tuberculosa adultorum. I.-D. Zürich. — 1895: Aichberger, Die Verbreitung der Tuberkulose in Steiermark mit besonderer Berücksichtigung der Landeshauptstadt Graz. Österr. San. Woch. 1895, Nr. 42. — 1900: Naegeli, Über die Häufigkeit, Lokalisation und Ausheilung der Tuberkulose. Virch. Arch. Bd. 160. — 1901: Schulze, in Nothnagels Handbuch d. spez. Path. u. Ther. Bd. IX, 3. Teil. — 1901: Mauss, Über Darmtuberkulose im Kindesalter. I.-D. Freiburg 1901. — Ruata, L'hérédité de la tuberculeuse et ses limites démontrées par la statistique Congres int. d. Hyg. 1901. — Cautley, Observations on etiology an morbid anatomy of tuberculous meningitis. Lancet 1901, Bd. II, Nr. 25. — 1902: Armstrong, A note on the infantile mortality from tuberculous meningitis and tabes mesenterica. Brit. med. Journ. 1902, Bd. II, Nr. 2156, S. 1024. — Haushalter, Note présentée à la Société de Médecine de Nancy a propos de la discussion sur les tuberculeux à l'hôpital. Revue méd. de l'Est 1902, 1. aout. — Derselbe, The requery and significance of tuberculosis of the tracheal and glands in miliary tuberculosis of children and in tuberculosis meningitis. British congress on tuberculosis. London 1901. — Zahn, Zusammenstellung der im pathol. Institut zu Genf während 25 Jahre zur Sektion gekommenen Tuberkulosefälle usw. Münch. med. Wschr. 1902, Nr. 2. — Schlossmann, Über Tuberkulose im frühen Kindesalter. Vers. d. Ges. deutsch. Naturforscher u. Ärzte. Karlsbad 1902. — Quirin, Beitrag zur Kenntnis der Lungenphthise im Säuglingsalter (m. Kasuistik). Münch. med. Wschr. 1902, Nr. 6. — Huhlfeld, Zur tuberkulösen Lungenphthise im Säuglingsalter. Münch. med. Wschr. 1902, Nr. 47. — 1904—1906: Orth, Jahresberichte der pathol. Abteilung der Charité. Char.-Ann. Bd. XXX, S. 334; Bd. XXXI, S. 287; Bd. XXXII, S. 230. — 1908: Rautberd, Urogenitaltuberkulose und Meningitis tuberculosa. I.-D. Basel 1908. — 1910: Jacquet, Über Meningitis tuberculosa bei älteren Individuen. D. med. Wschr. Nr. 10. — 1913: Oppenheim, Lehrbuch der Nervenkrankheiten. Lubarsch-Ostertag, II. Jahrg. 1895, VII. Jahrg. II 1902. — Uthoff, Handbuch von Graefe-Saemisch Bd. 11, Kap. 22.

## XXXII.

### Über amöboide Glia.

Sektionserfahrungen über postmortale Bildung amöboider Glia und über amöboide Glia bei größerer Läsion des Nervensystems. Bemerkungen zur Histologie der Hirnpurpura und zur Frage der Herderkrankungen bei tuberkulöser Meningitis.

(Aus dem Pathologischen Institut des Allgemeinen Krankenhauses Hamburg-Eppendorf.)

Von

Dr. Fr. Wohlwill.

(Hierzu Taf. V und 2 Textfiguren.)

Im Jahre 1910 hat Alzheimer mit seinen „Beiträgen zur Kenntnis der pathologischen Neuroglia und ihrer Beziehungen zu den Abbauvorgängen im Nervengewebe“ ein großes Gebiet bisher völlig unzugänglicher Pathologie des Nervensystems der näheren Erforschung eröffnet. Bei einer Reihe namentlich akuter Hirnerkrankungen, die vorher dem untersuchenden Histologen keine oder nur ganz uncharakteristische Befunde geboten hatten, deckte er den Zerfall funktionierender Nervensubstanz auf, indem er bei ihnen — wie übrigens auch bei anderen schon früher histopathologisch wohlcharakterisierten Erkrankungen — eigenartige, durch besondere Färbemethoden darzustellende Abbauvorgänge nach-

wies, die zum größten Teil — wenn auch keineswegs ausschließlich — geknüpft sind an das Vorkommen der sogenannten amöboiden Glia, einer besonders modifizierten Gliazellart, die — kurz gesagt — charakterisiert ist durch einen kleinen oft dunklen Kern, ein im Vergleich zur Norm deutlich vermehrtes, in den typischen Formen nach Art von Pseudopodien gelapptes Plasma und den Mangel jeglicher Faserbildung.

Die Abbauprodukte, die sich in diesen Zellen finden, sind ganz besonderer, zum Teil von den bei anderen Formen gefundenen erheblich abweichender Natur, und so stellt Alzheimer dem Abbau durch mesodermale und ektodermale Körnchenzellen (früher mesodermaler und ektodermaler Abbautypus, Schröder) sowie ferner dem durch die gewöhnlichen, schon normalerweise vorhandenen Gliazellen bewirkten, denjenigen durch amöboide Gliazellen als einen neuen Typus an die Seite.

Er fand diesen vorzugsweise bei Zuständen, bei denen ein ziemlich stürmischer, dabei aber nicht sehr massenhafter, sondern mehr zerstreuter Zerfall von Nervensubstanz anzunehmen ist, so „bei schweren Infektionsdelirien, beim Alkoholdelirium, in den akuten Stadien der Dementia praecox, im Status epilepticus und manchen epileptischen Dämmerzuständen, bei Paralyse, seniler Demenz, Lues cerebri, bei der Chorea progressiva, bei vielen akuten und subakuten experimentellen Intoxikationen“, aber auch „in der Nachbarschaft von Tumoren, zuweilen auch neben Körnchenzellen am Rande frischerer Erweichungsherde und Abszesse; bei schwerer Urämie, beim Coma diabeticum, bei Sepsis und in mancherlei Fällen, welche infolge körperlicher Krankheit vor dem Tode tagelang dauernde Zustände völliger Bewußtlosigkeit gezeigt hatten ...“ Dagegen fand er sie häufig „nicht oder in nur mehr untergeordneter Rolle bei einem ausgedehnten Zerfall des Nervengewebes in enzephalitischen Herden, bei Erweichungen und Blutungen, bei Strangdegeneration im Rückenmark, unter meningitischen Infiltrationen, in den Herden raschen Untergangs von Markscheiden, wie er nach apoplektiformen Anfällen der Paralyse oftmals nachweisbar ist, also überall dort, wo es zur Bildung massenhafter Körnchenzellen ektodermaler oder mesodermaler Herkunft kommt.

Soweit ich sehe, sind seither umfassendere Untersuchungen über das Vorkommen amöboider Glia an menschlichem Sektionsmaterial nicht publiziert worden. Im einzelnen sind diese Zellen natürlich vielfach gefunden und beschrieben worden, so bei Pseudotumor cerebri von Rosental, bei letaler Hirnschwellung in einem Fall von Lues cerebri von Pötzl und Schüller, bei Salvarsantod von Jakob, in einem Fall von Poliencephalitis superior von Lüttge, bei Huntingtonscher Chorea von Kalkhof und Ranke. Vor allem bestätigte Frankhauser das Vorkommen bei Dementia praecox.

Wichtiger sind für uns die aus dem Alzheimerschen Laboratorium stammenden experimentellen Untersuchungen von Lotmar<sup>1)</sup> und Rosental.

Ersterer zeigte, daß das Zentralnervensystem auf die Einwirkung ein und desselben Giftes — in seinem Fall des Dysenterietoxins — je nach der Dosis bei schwerer Vergiftung mit perakuten Verflüssigungsvorgängen an den Ganglienzellen und durchgehender amöboider Umwandlung der Gliazellen, bei leichter mit einer typischen Körnchenzellenmyelitis bzw.

<sup>1)</sup> Die ausführliche Veröffentlichung Lotmars konnte leider nicht mehr berücksichtigt werden.

Enzephalitis (irritative Enzephalitis Friedmanns) reagiert, und zwar scheinen diese beiden Reaktionsformen sich gegenseitig auszuschließen.

Rosental probierte zunächst im Tierexperiment verschiedene Nervengifte in Beziehung auf die Entstehung amöboider Glia durch und fand eine Reihe von ihnen in dieser Beziehung wirksam, wobei das Vorkommen von Krämpfen *intra vitam* sich hierfür als nicht maßgebend erwies. Er beschreibt sodann gewisse als *präamöboid* bezeichnete Formen als Vorstadien der echten amöboiden Glia und beschäftigt sich endlich mit den *postmortalen* Veränderungen der Glia. Schon Eisath hatte darauf hingewiesen, daß *post mortem* Gliazellen Formen annehmen können, die von Alzheimers amöboider Glia nicht zu unterscheiden sind. Rosentals — schon vorher abgeschlossenen — Versuche bestätigten das sowohl für das Tier wie für den Menschen. Seine Bemühungen, charakteristische Unterschiede gegenüber den wirklich pathologischen Formen zu eruieren, waren zum größten Teil erfolglos. Zwar waren beim Tier bei der *intravitalen* amöboiden Umwandlung der sogenannten epitheloiden Gliazellen die Formen mit homogenem Plasma und Kernwand-Hyperchromatose vorwiegend, während es sich bei den *postmortalen* Veränderungen dieser Zellen zumeist um auffallend vakuolisierte Formen mit einer pyknotischen Kernschrumpfung handelte. Aber diese letzteren kamen gelegentlich auch als pathologische Erscheinungen zur Beobachtung, und insbesondere in der menschlichen Pathologie erschienen diese Unterschiede noch weniger bedeutungsvoll. Nur wo sich die dem amöboiden Abbautypus so recht eigentlich eigenen *fuchsinophilen Granula* finden, kann man nach Rosental wohl mit Recht auf *intravitale* Prozesse schließen, während bei den der stürmischen amöboiden Umwandlung zugehörigen Zellen, bei denen es zur Bildung von Methylblaugranula kommt, eine Unterscheidung vorerst unmöglich bleibt. Nach Rosentals Ansicht ist hier auch eine prinzipielle Scheidung der Vorgänge nicht angängig, da es sich bei beiden wohl um Erscheinungen einer Nekrobiose an der Neuroglia handelt.

Nun stellt aber das Vorkommen *postmortalen* Veränderungen, die von der echten amöboiden Glia nicht unterschieden werden können, praktisch eine recht wichtige Frage dar. An vielen Instituten und Krankenhäusern ist man zufolge der gesetzlichen Bestimmungen oder aus anderen Gründen nicht in der Lage, die Obduktionen bereits drei bis vier Stunden nach dem Tode zu machen. Die vielfach geübte und empfohlene *intralumbale* Injektion von Formol hat den großen Nachteil, daß das Material dann nicht mehr nach allen in Betracht kommenden Methoden untersucht werden kann. Auch findet man ja häufig erst während der Sektion Anlaß, das Zentralnervensystem einer genaueren Untersuchung zu unterziehen. Da erschien es denn von großer Wichtigkeit, sich über Häufigkeit und Bedeutung dieser Fehlerquelle genauer zu unterrichten. Rosental weist bereits auf die große Variabilität der Befunde hin: Von zwei vollkommen gleich behandelten gesunden Kaninchen zeigte das eine 12 Stunden nach der Tötung schon deutliche destruktive Erscheinungen an der Glia, das andere kaum die ersten Andeutungen. Beim Menschen zeigte sich nach 18 Stunden — bisweilen schon früher — pyknotische Kernschrumpfung, Auflösung der Gliafasern und Zerfallserscheinungen des Protoplasmas unter Bildung von Methylblaugranula, vielfach dagegen nach 24 Stunden noch nicht.

Von meinen in dieser Richtung angestellten acht Versuchsreihen<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> Die Versuche sind ebenso wie ein kleiner Teil der später mitzuteilenden Sektionsbefunde zum Teil nach meinen Diskussionsbemerkungen zu Alzheimers Referat über dieses Thema in Breslau angestellt, deren Inhalt danach etwas zu modifizieren ist.

an menschlichem Material weichen die ersten insofern von der Anordnung *Rosentals* ab, als ich die kleinen Hirn- und Rückenmarksstückchen nicht wie dieser in Liquor aufbewahrte, sondern auf Eis bzw. bei Zimmertemperatur liegen ließ, indem ich nur durch Einschlagen in nasse Tücher Eintrocknung verhinderte, und dann nach verschieden langer Zeit (2, 12, 24, 48 Stunden) in Gliabeize fixierte. Bei den späteren Versuchen habe ich gleichzeitig Stückchen in Liquor aufgehoben, habe aber gefunden, daß wesentliche Unterschiede im Resultat dadurch nicht zutage treten. A priori war ich allerdings keineswegs davon überzeugt, daß das *Rosentalsche* Verfahren den in praxi bei lagernden Leichen vorliegenden Verhältnissen näher kommt. Bei der Bildung amöboider Gliazellen handelt es sich ja möglicherweise um *Quellung* durch Wasseraufnahme. Dabei kommt es zwar wohl auf die *Qualität*, aber auch auf die *Quantität* der umgebenden Flüssigkeit an<sup>1)</sup>. Da ist es denn gewiß nicht gleichgültig, ob das Gehirn an der Oberfläche von der unter normalen Verhältnissen doch recht spärlichen Zerebrospinalflüssigkeit bespült wird, oder ob ein kleines Stück in einem Überschuß der letzteren schwimmt — die innen im Gewebe vorhandenen Flüssigkeitsmengen sind ja in beiden Fällen die gleichen. Nun ist durch die Untersuchungen von *Bauer* und *Ames* bekannt, daß die weiße Substanz des menschlichen Gehirns in destilliertem Wasser bis um das *Fünffache* ihres ursprünglichen Gewichts quellen kann. Für Liquor scheinen die entsprechenden Zahlen noch nicht vorzuliegen; dagegen wissen wir aus den Untersuchungen von *Cannon* und *Bauer* und *Ames*, daß post mortem Quellung auch bei Aufenthalt in *isotonischer*, ja *hypertonischer* Lösung stattfindet. Da dürfte es denn wohl schon einen Unterschied machen, ob dem Hirngewebe ein großer Überschuß von Flüssigkeit zur Verfügung steht oder nicht, und vielleicht kommt danach den Verhältnissen an der Leiche am nächsten die von mir in den letzten beiden Untersuchungsreihen getroffene Anordnung, bei der die Stücke in mit Liquor getränkter Watte aufbewahrt wurden. In der Tat erschienen, wenigstens in *einem* der Fälle, die postmortalen Veränderungen dabei merklich *geringer* als bei dem in Liquor *schwimmenden* Block. Daß aber auch so noch manche Differenzen gegenüber den im Schädelinnern der Leiche herrschenden Bedingungen (z. B. *Luftabschluß*, *Druck* usw.) bestehen bleiben, liegt auf der Hand, und es darf uns nicht verwundern, wenn die Resultate solcher Versuche von den nachher mitzuteilenden Erfahrungen am Sektionstisch abweichen.

Dieselben sind nun für Gehirn und Rückenmark verschiedene: im Gehirn habe ich in *keinem* Falle, der bei sofortiger Untersuchung das normale Bild bot, in den späteren Stadien amöboide Umwandlung der Glia gefunden. Gewiß waren an vielen Gliazellen die *Fasern* nicht mehr *tingierbar* — was

<sup>1)</sup> Damit soll nur gesagt werden, daß dem quellenden Körper eine zur maximalen Quellung hinreichende Flüssigkeitsmenge zur Verfügung stehen muß; ist dieses Maximum erreicht, so dürfte, soweit ich dem Lehrbuch von *Ostwald* entnehmen kann, die Quellung unabhängig von der Menge der Flüssigkeit sein.

leider auch bei den primär fixierten zufolge der späten Stunde der Sektion (nämlich 18, 21, 22, 32 und 36 h. p. m.) mehrfach der Fall war; die Kerne waren meist chromatinarm oder ganz unfärbbar, dabei stark lichtbrechend. Vom Gliaplasma war nichts zu sehen, bisweilen lag ein Haufen sich blaß mit Methylblau färbender Körnchen um die Kerne herum, die aber von den pathologischen Methylblaugranulis durch ihre schwache Färbung und die wenig distinkte Form sich unterscheiden (Taf. V, Fig. 1, b). Dafür, daß diese Formen sich auf dem Wege über amöboide Zellen entwickelt hätten, war bei dem Fehlen solcher Zellen in allen zu verschiedenen Zeitpunkten fixierten Präparaten und bei der Anwesenheit noch völlig normaler, faserbildender Zellen nicht der geringste Anhalt vorhanden. Dieser letztere Umstand widerlegt auch den etwa zu machenden Einwand, daß das Ausgangsmaterial an sich schon nicht frisch genug für derartige Versuche gewesen wäre und in manchen Fällen womöglich das Stadium, in dem amöboide Gliazellen vorhanden waren, schon abgelaufen gewesen wäre.

In einem Fall von mäßig frischer Enzephalomalazie waren die progressiv veränderten Gliazellen mitsamt den von ihnen gebildeten Fasern noch nach 48stündigem Liegen auf Eis tadellos färbbar, von Amöboidismus war weder im Herd noch weiter entfernt davon etwas zu sehen. In einem weiteren Fall endlich waren bei Fixierung sofort bei der Sektion nach längerem Suchen in einem Block ganz vereinzelt amöboide Gliazellen gefunden worden, bei den später fixierten Stücken nicht; hier können natürlich Zufälligkeiten in der Wahl der Blöcke mitspielen.

Anders im Rückenmark: hier wurden in der Tat von drei Fällen, die 15, 17 und 42 h. p. m. seziert waren und die bei sofortiger Fixierung noch tadellos färbbare Gliafasern aufwiesen, zweimal nach Lagerung amöboide Zellen, die meist durch ein auffallend matt tingiertes Plasma ausgezeichnet waren (Taf. V, Fig. 2, a), gefunden, während an anderen Elementen die normale Struktur einschließlich der Fasern erhalten geblieben war. In einem dritten Rückenmark, das bei der Sektion (15 h. p. m.) sehr weich war, waren die — bei frischer Fixation noch ausgezeichnet darstellbaren — Fasern nach Aufbewahrung zum großen Teil zerfallen, an ihrer Stelle — in verstärktem Maße um die plasmalosen Kerne herum — lagen stark mit Methylblau färbbare Körner, die etwas kleiner als die von Alzheimer abgebildeten Füllkörperchen erscheinen, aber andererseits niemals in als solche erkennbaren Zellen eingelagert sind (Taf. V, Fig. 1, a). Daneben waren wiederum noch intakte Gliazellen in nicht geringer Zahl vorhanden; dagegen fehlten amöboide Zellen. Es kann aber wohl keineswegs als erwiesen gelten, daß Erscheinungen wie die hier vorliegenden lediglich im Geleit der amöboiden Umwandlung der Glia vorkommen, vielmehr scheinen gerade diese Befunde darauf hinzuweisen, daß sie auch völlig selbständige Formen — wenigstens des postmortalen — Gliazerfalls darstellen können. Im Gegensatz zu diesen künstlich hervorgerufenen Vorgängen habe ich — das möchte ich schon jetzt vorwegnehmen — gerade beim Rückenmark in allen fünf-

**z e h n F ä l l e n** — von solchen später anzuführenden abgesehen, bei denen sicher intravitale Vorgänge verantwortlich gemacht werden müssen, — bei sofortiger Fixation niemals amöboide Zellen gefunden, vielmehr waren die normalen Gliastrukturen, mochte die Sektion nun 15 oder 84 Stunden nach dem Tode gemacht sein, stets noch sämtlich gut darstellbar, ein Verhalten, das deutlich dafür spricht, daß in der Leiche doch andere Bedingungen herrschen, als bei unsern künstlichen Versuchsanordnungen.

Des weiteren habe ich in fünf der genannten Fälle auch versucht, ob durch **Q u e l l u n g b e f ö r d e r n d e M a ß n a h m e n** amöboide Gliazellen sich künstlich hervorbringen lassen. Ich habe zu diesem Zwecke kleine Gehirn- und Rückenmarksstückchen in 0,9%ige und 0,45%ige **K ö c h s a l z l ö s u n g**, in destilliertes Wasser, in  $\frac{1}{1000}$  **N o r m a l - N a t r o n l a u g e**, in der nach **B a u e r s** Untersuchungen die Quellung noch stärker ist als in destilliertem Wasser, für 2 bis 24 Stunden eingelegt. Ferner habe ich ins Hirngewebe Kochsalzlösung und Aqua destillata injiziert und das Gehirn dann einige Stunden lang liegen lassen. Die Veränderungen der Glia waren in diesen Fällen im großen und ganzen die gleichen wie die eben als postmortal beschriebenen und gingen auch mit diesen parallel. Im **G e h i r n** fand man bisweilen um die Gliakerne herum einen ziemlich großen leeren Raum, in dem nur vereinzelt körniges Material angetroffen wurde. Außerdem war, wie zu erwarten, eine oft hochgradige Anschwellung der Markscheiden und Achsenzylinder zu konstatieren. Amöboide Glia habe ich dagegen auch hier in keinem Falle zu sehen bekommen, auch keinen Anhalt dafür gehabt, daß solche in einem früheren Stadium vorhanden gewesen wären.

Im **R ü c k e n m a r k** waren bei dem besprochenen dritten Fall, der die postmortalen **F ü l l k ö r p e r c h e n** zeigte, die Quellungserscheinungen des schon anfangs sehr weichen Organs in destilliertem Wasser und in  $\frac{1}{1000}$  **N o r m a l - N a t r o n l a u g e** weit über das sonst Gesehene hinausgehend: die weiße Substanz quoll beiderseits als dicker Wulst über den einschnürenden **P i a r i n g** hervor. In solchen Präparaten waren am Rand zwischen den enorm geblähten Markscheiden und Achsenzylindern nur dunkle kleine Gliakerne mit etwas stark färbbarem umgebenden Detritus sichtbar. Weiter nach innen fand man einzelne amöboide Zellen und schließlich auch noch ganz normale Glia. Auch dieser Befund zeigt, daß den in diesem Fall bei einfacher Lagerung aufgetretenen postmortalen Veränderungen eine Sonderstellung zukommt.

Es ist demnach nicht gelungen, auf diesem Wege in irgendwie konstanter Weise die Bedingungen des Zustandekommens der amöboiden Glia künstlich nachzuahmen<sup>1)</sup>. Offenbar liegen die Dinge in vivo viel komplizierter, als daß

<sup>1)</sup> Erst nach Abschluß dieser Arbeit kam mir ein Referat über eine Publikation von **B u s c a i n o** zu Gesicht. Danach — das Original war mir leider nicht zugänglich — fand dieser Autor beim Tier als postmortale Veränderung, aber auch unter dem Einfluß von **S ä u r e n** und **A l k a l i e n**, Zellen, die den amöboiden gleichen. Für menschliches Nervengewebe kann ich das jedenfalls nur in sehr beschränktem Maße bestätigen.

unsere primitiven Versuchsanordnungen Aufklärung geben könnten; vor allem kommt es wohl nicht nur auf die quellende Flüssigkeit und ihre Zusammensetzung an, sondern auch auf die Quellbarkeit der Gewebe, die infolge uns im einzelnen zum größten Teil noch völlig unbekannter Einflüsse so stark variieren kann, wie das die eben besprochenen Rückenmarksfälle illustrieren.

Aber auch in der Frage nach der praktischen Bedeutung eines postmortalen Amöboidismus haben uns diese — quasi experimentellen — Befunde nicht viel weiter gebracht. Nur eines scheint aus ihnen hervorzugehen, daß bei dem postmortalen Zugrundegehen des Gliagewebes infolge Autolyse usw. es zu Formen, die der amöboiden Glia entsprechen, nicht zu kommen braucht. Es ist schon damit nahegelegt, daß auch für diese Vorgänge nach dem Tode gewisse individuelle, sicher wohl schon zu Lebzeiten vorhanden gewesene, Besonderheiten des Hirngewebes maßgebend sind.

Unter diesen Umständen dürften rein empirische Erfahrungen, wie sie am Sektionstisch gewonnen werden, von größerem Wert sein, wobei dann insbesondere zu beachten sein wird, inwieweit etwa amöboide Gliazellen unerwarteterweise zur Beobachtung kommen, und ob sich ein diesbezüglicher Einfluß des zwischen Tod und Sektion verstrichenen Zeitraumes erkennen läßt. In dieser Hinsicht ist man am Pathologischen Institut des Eppendorfer Krankenhauses nicht sehr günstig gestellt. Von Ausnahmen abgesehen, dürfen die Sektionen nicht vor Ablauf von 15 Stunden nach dem Tode ausgeführt werden. Dagegen sind die Kellerverhältnisse sehr gute, so daß die postmortalen Veränderungen an den Leichen durchgehends nur wenig fortgeschritten sind. Insbesondere finden wir auch bei spät seziierten Leichen nie Bakterien im Blut und in den Geweben, wo sie nicht zu erwarten gewesen wären.

Mein Material besteht aus 126 Fällen, deren Bearbeitung mir Herr Professor Fraenkel gütigst überließ. Ein Teil derselben ist ausschließlich mit Rücksicht auf das Vorkommen amöboider Zellen untersucht worden, ein anderer wurde auch aus sonstigen Gesichtspunkten Gegenstand histologischer Bearbeitung. In ersterem Fall kam in erster Linie Alzheimers Methode V mit dem Mannschen Farbgemisch zur Anwendung<sup>1)</sup> — und zwar in der Regel nach primärer Gliabeizefixierung, ausnahmsweise aber auch an Formolgefrierschnitten mit nachträglichem mehrtägigem Aufenthalt der Schnitte in Gliabeize bei 37° —, ferner Alzheimers Methode VI (Fuchsin-Lichtgrün), sowie gelegentlich auch die modifizierte Malloryfärbung nach Jakob. Bei den in zweiter Linie genannten Fällen wurden selbstverständlich auch alle übrigen in Betracht kommenden Methoden herangezogen.

Wir werden unser Material zweckmäßig in zwei Serien einteilen, deren erste die Fälle ohne gröbere Läsion des Zentralnervensystems, deren zweite die mit solchen enthält.

<sup>1)</sup> Bei den oben genannten Versuchen wurde zufolge der großen Zahl der anzufertigenden Präparate ausschließlich diese Methode benutzt.

# I. Serie: 65 Fälle ohne größere Läsion des Zentralnervensystems<sup>1)</sup>.

Es liegt auf der Hand, daß diejenigen Affektionen, für die die Alzheimer'schen Untersuchungen in erster Linie so fruchtbar gewesen sind, unter den Sektionsfällen eines allgemeinen Krankenhauses teils gar nicht, teils nur sehr spärlich vertreten sind. So fehlen die Psychosen mit Ausnahme der Paralyse völlig. Dagegen kamen zur Untersuchung:

## 1.

Ein Fall von Status epilepticus 28 h. p. m.

Ein Fall von Eklampsie 17 h. p. m.

Ein Fall von Kindereklampsie 29 h. p. m.

Zwei Fälle von Urämie 32 u. 44 h. p. m.

Ein Fall von Coma diabeticum 24 h. p. m.

Von diesen zeigten die Fälle von Eklampsie, Kindereklampsie und von Coma diabeticum negativen Befund. Dagegen fanden sich bei dem Status epilepticus typische amöboide Zellen mit noch recht hellem Kern, bisweilen Zerfall in Methylblaugranula. Beide Urämiefälle wiesen amöboide Gliazellen in recht spärlicher Menge auf, dagegen waren diese in und neben mikroskopisch kleinen multiplen Zerfallsherden, die in dem ersten der beiden Fälle anzutreffen waren, etwas zahlreicher.

Diese Ausbeute ist nicht sehr reichlich. Es war aber auch nicht die Absicht dieser Untersuchungen, in dieser Beziehung eine Nachprüfung Alzheimer'scher Befunde zu geben. Dagegen werden uns die nun folgenden Resultate Auskunft darüber geben, inwieweit bei den ungünstigen Sektionsverhältnissen überraschende Ergebnisse zutage gefördert werden. Ich beginne mit den

## Infektionskrankheiten.

Zu den Erkrankungen mit amöboidem Gliabefund gehören nach Alzheimer auch die septischen Delirien. Dieser Autor rechnet selbst z. B. bei einem an Sepsis verstorbenen Paralytiker, bei dem sich massenhaft amöboide Gliazellen fanden, sehr stark mit dem Einfluß auch der septischen Komponente. Es war daher von Interesse, inwieweit auch bei Bakteriämien ohne ausgesprochene Psychosen — leichtere psychische Störungen dürften wohl selten vermißt werden — dieselben histologischen Veränderungen im Gehirn anzutreffen sind.

## 2. Sepsis (Bakteriämie).

Zur Untersuchung kamen sieben Fälle, und zwar:

Zwei Fälle von Streptokokkämie, 12 und 24 h. p. m.

Drei Fälle von Staphylokokkämie, 22, 30 und 30 h. p. m.

Zwei Fälle von Schaumorganen bei Bac. emphysemat., 24 und 30 h. p. m.

<sup>1)</sup> Die Summe der im folgenden mitgeteilten Fälle beträgt scheinbar 81, das rührt daher, daß mehrfach ein und derselbe Fall bei Gelegenheit verschiedener körperlicher Affektionen (z. B. Diphtherie + Status lymphaticus) aufgeführt ist; es ist klar, daß ein negatives Resultat in solchen Fällen für die Betrachtung beider Erkrankungen von Bedeutung ist.



In sämtlichen Fällen war das Ergebnis bezüglich amöboider Gliazellen negativ. Frankhauser fand solche bei einem Fall von Endokarditis. Er legt Wert darauf, daß hierbei Umfließen von Achsenzylindern nicht stattfindet. Es ist jedoch darauf hinzuweisen, daß einerseits auch bei den Fällen, bei denen die Ursache im Zentralnervensystem selbst liegt, dies gelegentlich vermißt wird, andererseits könnte ich mir sehr wohl vorstellen, daß selbst postmortal bei der Tendenz der amöboiden Glia, den Raum auszufüllen, ähnliche Bilder entstehen könnten, wenn ich solche auch nicht gesehen habe.

Den septischen Erkrankungen reihe ich die übrigen Infektionskrankheiten an. Hier habe ich am meisten Erfahrungen über den

### 3. Scharlach.

Es stehen mir 12 Fälle zur Verfügung, welche 15, 15, 19, 21, 22, 24, 27, 28, 31, 72, ?, ? h. p. m. zur Sektion gekommen sind.

In zweien dieser Fälle wurden typische amöboide Gliazellen gefunden (Sektion 22 und ? h. p. m.). Die Zellen entsprechen dem bei weitem am häufigsten von mir beobachteten Typus mit nicht vakuolisiertem, homogenem Plasma und kleinem, dunklem, fast pyknotischem Kern. Beide Male handelt es sich um Kinder, die unter schweren, teils lokalisierten, teils allgemeinen Krämpfen zugrunde gegangen waren. Die übrigen Fälle waren in bezug auf amöboide Glia negativ. Auch von ihnen hatten, wie es ja beim letal endigenden Scharlach fast die Regel ist, die meisten wohl erhebliche zerebrale Störungen ante exitum gehabt. Krämpfe dagegen waren nur in drei weiteren Fällen vorgekommen: von diesen zeigten zwei eine erst mikroskopisch erkennbare ganz frische Meningitis<sup>1)</sup>. Die Glia wies nur in einem von den letzteren (24 h. p. m.) Veränderungen auf, und zwar waren zahlreiche Zellen im Sinne der präamöboiden Glia umgewandelt (etwa entsprechend Rosentals Abbildung Taf. IX, Fig. 1, d und e). Ob es sich hier um intravitale oder postmortale Vorgänge handelt, lasse ich dahingestellt.

### 4. Masern.

Ein Fall, 25½ h. p. m.  
Negativer Befund.

### 5. Keuchhusten.

Zwei Fälle, 18 und 21 h. p. m.

Die Untersuchung ergab bei dem ersteren von beiden die Anwesenheit nicht ganz vereinzelter amöboider Gliazellen.

### 6. Diphtherie.

7 Fälle, 17, 19, 24, 31, 31, 34, ? h. p. m.

Am Rand von Medulla oblongata und Pons des nach 17 Stunden obduzierten Falles finden sich vereinzelt amöboide Zellen. In diesem Fall waren Diphtheriebazillen im Liquor post mortem nachweisbar (Dr. Reye). Sonst hatte nichts auf Beteiligung des Nervensystems hingewiesen.

### 7. Tetanus.

Ein Fall, 44 h. p. m.  
Vereinzelte Übergangsformen zu amöboiden Gliazellen.

### 8. Mischformen der obigen Infektionskrankheiten.

Ein Fall von Scharlach + Masern, 21 h. p. m.  
Ein Fall von Scharlach + Diphtherie, 38 h. p. m.

<sup>1)</sup> Diese Fälle gehören also eigentlich in die zweite Serie meiner Fälle.

Ein Fall von Masern + Keuchhusten, 11 h. p. m.

Bei dem letztgenannten Fall, der wiederum unter Krämpfen zum Exitus geführt hatte, fanden sich vereinzelte typische amöboide Zellen.

#### 9. Typhus abdominalis.

3 Fälle, 17, 18 und 26 h. p. m.

Amöboide Zellen mit noch sehr gut strukturiertem Kern finden sich im letztgenannten der 3 Fälle.

#### 10. Typhus exanthematicus.

Ein Fall, ? h. p. m.

Negativer Befund.

#### 11. Kruppöse Pneumonie.

Zwei Fälle, 20 und 24 h. p. m.

Beide negativ.

#### 12. Bronchopneumonie<sup>1)</sup>.

4 Fälle, 20, 27, 27, und 29 h. p. m.

Sämtlich negativ.

#### 13. Lungentuberkulose.

5 Fälle, 17, 18, 21, 24, 32 h. p. m.

Sämtlich negativ.

Des weiteren kamen zur Untersuchung 8 Fälle von

#### 14. Status thymico-lymphaticus bzw. Status lymphaticus.

19, 22, 24, 29, 31, 31, 64, 72 h. p. m.

Sämtliche Fälle negativ.

Frankenhausser gibt an, in zwei von sechs Fällen dieser Art amöboide Gliazellen gefunden zu haben. Es geht aus seinen Worten nicht hervor, daß es sich dabei um jene eigentümlichen plötzlichen Todesfälle gehandelt hätte, die bei dieser Anomalie zur Beobachtung kommen. Bei solchen wäre ja ein besonderer krankhafter Zustand des Gehirns nicht überraschend. Wenn aber die betreffenden Patienten an interkurrenten Krankheiten zugrunde gegangen sind — wie in meinen Fällen durchgehends —, so dürfte es schwer halten, die Anwesenheit dieser so außerordentlich labilen Gebilde mit dem Dauerzustand des Status thymico-lymphaticus in ursächlichen Zusammenhang zu bringen. Meine Fälle waren, wie gesagt, sämtlich negativ.

#### 15. Drei Fälle von schwerer kardialer Stauung.

15, 31 und 33 h. p. m.

Zu den körperlichen Erkrankungen, welche nach Rosenthal die postmortale Entstehung amöboider Glia begünstigen sollen, gehören Stauungszustände bei Kreislaufstörungen. In meinen

<sup>1)</sup> Bronchopneumonien haben sich bei der Sektion noch in zahlreichen anderen Fällen dieser und der zweiten Serie gefunden. Hier sind nur die Fälle aufgeführt, bei denen die Lungenaffektion die Todesursache darstellte. Das gleiche gilt für die Tuberkulose.

drei Fällen, die sämtlich mit hochgradigen Stauungserscheinungen (*Anasarca*, *Transsudaten* in den serösen Höhlen) einhergingen, waren amöboide Gliazellen nicht vorhanden.

Von den nun noch übrigbleibenden Krankheitsformen, welche ein recht buntes Gemisch verschiedenartiger Dinge darstellen, stelle ich einige das Nervensystem betreffende Affektionen voran, und zwar zunächst die

#### 16. *Paralysis agitans*.

3 Fälle, 22, 29, und 48 h. p. m.

Amöboide Gliazellen und Abbauvorgänge, die diesem Typ entsprechen, gehören nach F. H. Lewy nicht zum pathologisch-anatomischen Befund der Paralyse agitans. Dieser Autor fand sie in größerer Menge nur in einem Kleinhirn, das ausgedehnte arteriosklerotische Erweichungsherde aufwies. Von meinen Fällen zeigten zwei keinen Amöboidismus, bei dem dritten fand man nicht in den Zentralganglien, wohl aber in den Markleisten Gliazellen mit einem ziemlich großen, normal figurierten Kern und abgerundetem, dabei aber schon etwas körnigem Plasma (aber ohne eigentliche Methylblaugranula), daneben vereinzelte typische amöboide Zellen. Angesichts der Lokalisation des Prozesses, sowie der etwas abweichenden Bilder erscheinen mir diese Veränderungen einer postmortalen Bildung verdächtig. Das Rückenmark habe ich nur in einem Fall untersucht, dabei aber keine Veränderungen gefunden, wie Spielmeier sie bei der Paralysis agitans beschreibt. Dieser fand in vier Fällen neben wenigen echten amöboiden Gliazellen sehr zahlreiche, welche den amöboiden morphologisch ähnlich sehen, sich aber dadurch unterscheiden, daß sie als sehr blasse Zellenleiber im plasmatischen Verband mit anderen Gliazellen bleiben und so das normale plasmatische Netz verstärken helfen. Ähnliches habe ich in einem der gemeinschaftlich mit Anton veröffentlichten Fälle von akuter multipler Sklerose gesehen; es lag hier zweifellos eine echt synzytiale Gewebsformation vor. Übrigens gibt auch Lewy an, derartiges bei multipler Sklerose gefunden zu haben. Einen für die Paralysis agitans charakteristischen Befund stellen diese Bildungen jedenfalls nicht dar.

#### 17. *Chorea minor*.

Ein Fall, 20 h. p. m., mit negativem Befund.

#### 18.

Ein Fall von „Hemiplegie ohne Befund“, 38 h. p. m.

Ein Fall von zentraler Fazialislähmung ohne Befund, ? h. p. m.

Beide Fälle weisen keine amöboiden Zellen auf.

#### 19.

Zum Schluß folgt noch eine Reihe verschiedenartiger Fälle, welche nur der Kontrolle halber untersucht wurden, und zwar:

Ein Fall von *Polyneuritis alcohol*, 45 h. p. m.

Ein Fall von *Atrophia infantum*, 33 h. p. m.

Ein Fall von *Morbus Barlow*, ? h. p. m.

Drei Fälle von *Arteriosclerosis univers.*, 15, 36, 37 h. p. m.

Ein Fall von *Senium*, 24 h. p. m.

Ein Fall von *Sublimatvergiftung*, 84 h. p. m.<sup>1)</sup>

Zwei Fälle von *Ca. intestini*, 22 und 39 h. p. m.

<sup>1)</sup> Dies der schon oben herangezogene Fall, der fast 4 Tage nach dem Tode noch ausgezeichnet darstellbare Gliafasern im Rückenmark aufwies. (Auch hier erwies sich das Blut als steril.)

Von diesen 10 Fällen waren sämtliche negativ bis auf einen von Carcinomacoeci (22 h. p. m.), bei dem sich vereinzelte, aber sichere amöboide Zellen fanden. (Dies ist der Fall, der nach Aufbewahrung außerhalb des Schädels keine amöboiden Zellen mehr aufwies; s. o.)

Überblicken wir die bisher gesammelten Fälle, so sehen wir, daß man in der Tat bei einem Sektionsmaterial, das in Beziehung auf die Sektionszeit ungünstig dasteht, hin und wieder amöboide Gliazellen in Fällen antrifft, bei denen sie nicht zu erwarten waren und bei denen ein intravitaler Vorgang, der für ihre Entstehung in Betracht kommen könnte, zum mindesten nicht zu eruieren war, daß aber andererseits dies doch ein recht seltenes Ereignis ist: unter 65 Fällen fand sich, wenn wir die präamöboiden Zellen in dem einen Scharlachfall mitrechnen, diese Gliazellart 12mal. Nach Abzug derjenigen Fälle, bei denen schon Alzheimer ihr Vorkommen beschreibt, verbleiben unter 59 Fällen 9 mit positivem Befund. Unter diesen finden sich des weiteren aber noch 4 Scharlach- bzw. Keuchhusten + Masernfälle, bei denen ante mortem eine sich in Krämpfen äußernde Gehirnaffektion bestanden hatte; bei diesen kann — im Hinblick auf das Vorkommen bei Krampff Zuständen verschiedener Art, nicht nur der epileptischen, sondern z. B. auch der urämischen — der positive Befund nicht als auffallend bezeichnet werden. Es bleiben also schließlich nur fünf Fälle, und zwar ein Diphtherie-, ein Keuchhusten- und ein Typhusfall, einer von Paralysis agitans und einer von Carcinomacoeci, von denen besonders die letzten beiden den Verdacht einer postmortalen Erscheinung nahelegen.

Es muß dabei betont werden, daß, wie aus den mitgeteilten Protokollen hervorgeht, in solchen Fällen immer nur äußerst spärliche Zellen die amöboide Umwandlung zeigten. Wenn daher F. H. Lewy für einen Fall Spielmeysers, bei dem fast sämtliche Gliazellen amöboid waren, den Verdacht postmortaler Vorgänge ausspricht, so möchte ich nach meinen Erfahrungen gerade in einem derartigen Fall diesen Verdacht ausschließen.

In den eben erwähnten Fällen handelte es sich um ausgesprochene und einwandfreie Exemplare amöboider Gliazellen. Unter den übrigen waren noch einige wenige, bei denen sich faserlose Zellen mit etwas dunklerem Kern und kaum vermehrtem Plasma fanden. Ähnliche Zellen, welche Alzheimer als kleinste Form amöboider Glia beschreibt und abbildet (s. Alzheimer, Taf. XXX, Fig. 3 l u. n) sind als solche durch die Anwesenheit fuchsionphiler Granula charakterisiert. Diese fehlten aber bei meinen Zellen. Ich habe diese Formen nie zur amöboiden Glia gerechnet und glaube auch nicht, daß jemand an ihr Vorkommen je irgendwelche Folgerungen knüpfen würde. In den übrigen Fällen zeigten manchmal namentlich bei den später obduzierten Leichen zahlreiche Gliazellen als Zeichen des postmortalen Zerfalls schlecht färbbare Kerne und Auflösung des Plasmas in Körner und Bröckel. Aber auch hier ließ sich wieder bei der Anwesenheit noch intakter

faserbildender Zellen ein Anhalt dafür, daß diesen Formen etwa ein Stadium amöboider Zellen vorausgegangen wäre, nicht gewinnen<sup>1)</sup>).

Der Befund postmortalen amöboider Gliazellen stellt also eine große Ausnahme dar; es läßt das in theoretischer Beziehung daran denken, daß in solchen Fällen vielleicht doch besondere, schon *intra vitam* wirksame wenn auch für uns vor der Hand nicht nachweisbare — Modifikationen, sagen wir einmal ganz allgemein in der physikalisch-chemischen Beschaffenheit des Gehirns, wohl auch für die postmortale Entstehung dieser Zellen verantwortlich zu machen sind. In praxi läßt diese Ausnahme eine möglichst frühzeitige Sektion zwar stets als das Erstrebenswerteste erscheinen, vermag aber doch den Wert entsprechender Untersuchungen auch bei etwas weniger frischem Material nicht hochgradig zu beeinträchtigen.

## II. Serie: 61 Fälle mit gröberer Läsion des Zentralnervensystems.

Daß auch bei gröberen und herdförmigen Hirn- und Rückenmarkserkrankungen amöboide Glia beobachtet wird, hat Alzheimer in seiner ersten Veröffentlichung bereits betont; ich verweise auf seine oben wiedergegebene Zusammenstellung der Affektionen, bei denen er positive Befunde hatte. Naturgemäß aber hat Alzheimer selbst seine Hauptaufmerksamkeit auf diejenigen Fälle gerichtet, bei denen der Amöboidismus und die mit ihm verbundenen Abbauvorgänge den einzigen bzw. wesentlichsten Befund darstellen. Es möge daher im folgenden die Rolle, welche amöboide Zellen speziell beim herdförmigen Zugrundegehen von Nervensubstanz spielen, etwas näher betrachtet werden.

### 1. Apoplexie.

Zwei Fälle, 38 und 40 h. p. m.

In beiden Fällen handelt es sich um allerfrischeste Hämorrhagien — einmal in Vierhügel und Pons, im andern Fall doppelseitige Ventrikelblutungen — die in kürzester Zeit zum Tode geführt hatten. Unmittelbar am Rand der Vierhügelblutung fand man bei längerem Suchen ganz vereinzelte amöboide Zellen mit homogenem, ziemlich bläsem Plasma und noch unverändertem Kern. Rinde und Markleisten waren frei von solchen Elementen; in dem Fall von Ventrikelblutung wurden sie völlig vermißt. Bei derartigen Hämorrhagien wird das Nervengewebe mitsamt dem Stützgewebe rein mechanisch zertrümmert. Zu Veränderungen in der Glia der umliegenden Bezirke ist es offenbar infolge der kurzen Zeit, die noch bis zum Tode übrigblieb, nicht bzw. nur in ganz geringfügigem Maße gekommen, es scheinen derartige Zustände aber auch die Bildung postmortalen amöboider Glia nicht zu begünstigen.

Dieselben Verhältnisse dürften vorliegen bei den

<sup>1)</sup> Auch Rosenthal spricht beim menschlichen Material eigentlich nur von Kernschrumpfung, Auflösung der Gliafasern und Zerfallerscheinungen des Protoplasmas unter Bildung von Methylblaugranula. Die Abbildungen, die er von postmortal entstandenen amöboiden Zellen gibt, stammen vom Tier.

## 2. Traumatisch-hämorrhagischen Erweichungen,

von denen ich zwei Fälle, einen relativ frischen (36 h. p. m.) und einen seit längerer Zeit bestehenden (64 h. p. m.), untersucht habe. In beiden Fällen fehlten amöboide Gliazellen.

## 3. Ischämische Erweichungsherde.

7 Fälle, 17½, 24, 29, 30, 32, 41, 41 h. p. m.

In einem Fall von multiplen alten Erweichungsherden (41 h. p. m.) fand sich, wie zu erwarten, nichts von amöboiden Gliazellen. Bei drei Fällen (24, 30, 41 h. p. m.), die durch die Gegenwart von Myelophagen (Jakob) in der angrenzenden Hirnschicht als relativ frische charakterisiert waren, zeigte sich das gewohnte unkomplizierte Bild des im Zentrum mesodermalen, in der Peripherie ektodermalen Abbaus. In den zwei letzten Fällen endlich (29 und 32 h. p. m.), die als mäßig frisch bezeichnet werden können, fand man daneben noch ausgesprochene amöboide Umwandlung von Gliazellen. Bei dem einen von ihnen, einem Herd im Linsenkern, erscheint eine Randpartie zwischen der Höhle und dem schon festeren Gewebe ganz wie nekrotisch. Hier finden sich in Zeilen aufgereihte, durch ihr etwas unscharf begrenztes Plasma miteinander in Berührung tretende amöboide Gliazellen. Der ganze Zwischenraum ist ausgefüllt durch ein unorganisiertes Material, das wohl ins Gebiet der Alzheimer'schen Füllkörperchen gehört.

Im zweiten Fall, einer nach Trepanation vor ca. 1 Jahr aufgetretenen ausgedehnten Erweichung der Rinde und des zugehörigen Marks sah man in der Rinde und den nächst angrenzenden Markpartien nur faserbildende, also narbige Glia. Je weiter man in die Tiefe gelangt, desto aktiver wird das Bild: geblähte Markscheiden, aufgerollte und aufgetriebene Achsenzylinder bekunden einen noch in vollem Gang befindlichen Prozeß. Zwischen den gewöhnlichen progressiv veränderten Gliazellen sowie gliogenen Abbauzellen sieht man hier sehr zahlreiche amöboide Elemente, homogene und vakuolisierte, unter Bildung von Methylblaugranula zerfallende usw., des ferneren aber deutliche Übergänge zwischen den beiden Zellformen: sowohl progressive Zellen, deren Fortsätze stumpf, stummelähnlich werden, und deren sonst heller Kern anfängt sein Chromatin zu verdichten, als auch Zellen von typisch amöboidem Bau, die aber noch den progressiven Kern oder aber noch Andeutung von Fasern zeigen; ja bisweilen findet man in einer amöboiden Zelle zwei Kerne (Taf. V, Fig. 2 c). Nun ist die amöboide Zelle nach allem, was wir wissen, kaum einer Zell- oder auch nur Kernteilung fähig, wenn auch, wie Alzheimer betont, bei anderen Gliazellen derselben Präparate Karyokinesen deutlich sind. Wir müssen uns also doch wohl vorstellen, daß es sich hier um zunächst progressiv veränderte, erst nachträglich amöboid umgewandelte Zellen handelt, eine Möglichkeit, die auch Alzheimer zuzugeben scheint.

Ich möchte an dieser Stelle noch einmal auf die schon von Alzheimer betonte Tatsache hinweisen, daß Kern und Plasma in ihren Veränderungen unabhängig voneinander sind. Man findet verkleinerte, vergrößerte, chromatinarme und pyknotische, schrumpelig gefaltete Kerne, Abhebung der Peripherie vom Kernzentrum usw. in Zellen, die nach ihrem Plasma bald als faserbildende, bald als typisch amöboide, bald als eine der verschiedenen Übergangsformen zwischen beiden anzusprechen sind.

In den beiden zuletzt genannten Fällen haben wir es wohl mit fortschreitenden Prozessen zu tun, die bisher in takt gebliebene und zum Teil schon durch Gliareaktion gegen den Zerfallsherd abgegrenzte Hirnpartien in ihren Bereich hineinbeziehen: so geht denn auch die progressiv veränderte Glia wieder zugrunde. Der Unterschied zwischen Erweichungsvorgängen und zu Sklerose

führenden Prozessen ist ja in dem Mitzerstörtwerden des Gliagewebes bei ersterer gelegen: nun, das Zugrundegehen der Glia scheint hier auf dem Wege über amöboide Zellen vor sich zu gehen. — Dieses Zusammen-vorkommen von gliogenem und mesodermalem Abbau mit amöboiden Formen widerspricht scheinbar den Erfahrungen, die Lotmar im Tierexperiment gemacht hat, aber auch nur scheinbar: denn so eindeutig und unkompliziert wie bei derartigen Vergiftungsexperimenten dürften die Verhältnisse bei diesen Vorgängen sicher nicht sein. Hier liegen ja ganz verschiedene Bedingungen in den verschiedenen Bezirken — in der Zerfallshöhle selbst, in den angrenzenden intakt gebliebenen Hirnpartien und in der Grenzzone zwischen beiden — vor. So finden wir denn alle Übergänge zwischen zugrunde gegangenen und in ihren Lebensäußerungen besonders aktiven Gliazellen. Übrigens hat ja auch Alzheimer das Zusammenvorkommen von Körnchenzellenabbau und Amöboidismus schon beschrieben.

Reichlicher als bei den ischämischen Erweichungen ist die Ausbeute bei denjenigen, die bedingt sind durch:

#### 4. Sinus- bzw. Venenthrombose.

5 Fälle, 30, 36, 37, 40, ? h. p. m.

Hier wurde nur in einem Falle von ganz frischer Venenthrombose ohne Erweichungsvorgänge (40 h. p. m.) amöboide Glia vermißt. Von den übrigen 4 Fällen ist es bei dreien (30, 36, 37 h. p. m.) schon zu Erweichungsvorgängen allerfrischesten Datums gekommen; hier findet man in der Randzone neben Blutungen, gliogenen Körnchenzellen und progressiven Gliazellen wiederum amöboide Zellen der verschiedensten Formen, in einem Fall vorwiegend die völlig abgerundeten, ohne pseudopodienartige Ausläufer, in einem andern neben typischen Formen die präamöboiden und vakuolisierten, im dritten auch solche, die fuchsinophile Granula in sich bergen.

Im letzten Fall endlich handelt es sich um eine ganz frische septische Sinus- und Venenthrombose, bei der ein Zerfall von Nervengewebe noch nicht zu konstatieren ist: Abbau-produkte aller Art fehlen, nur die äußerst spärlichen Infiltrationszellen in den Gefäßlymphscheiden der oberflächlichen Rindenschicht zeigen Verfettung. Aber auch in diesem Falle sieht man an den der Thrombose benachbarten Hirnpartien alle möglichen Übergangsformen zu amöboiden Zellen, sowie vereinzelte echte Exemplare.

Wir finden also das Auftreten von amöboiden Gliazellen weit konstanter bei Behinderung des Blutabflusses als bei Absperrung des Blutzufusses, ja, es scheint bei ersterer die erste überhaupt wahrnehmbare Veränderung darzustellen. Worauf dieser Unterschied beruht, vermag ich nicht zu sagen. Man hätte daran denken können, daß bei Venenthrombose die Stauung und dadurch bedingte Flüssigkeitsdurchtränkung größer wäre; aber gerade auch im Gefolge arterieller Verstopfung kommt, worauf mich Herr Prof. Fraenkel aufmerksam machte, auffallend starke Schwellung und Quellung der benachbarten Hirnpartien zur Beobachtung. Vielleicht ist für diese Diskrepanz doch von Bedeutung, daß die Fälle von Sinusthrombose zumeist in einem viel früheren Stadium zur Sektion gekommen sind, als die ischämischen Erweichungen.

Hier schließe ich an einen schwer unterzubringenden Fall von

#### 5. Nekrose, vielleicht durch Luftembolie bedingt.

Die eigenartig nekrotischen Partien bestehen aus einem Netzwerk homogener, völlig struktur- und kernloser breiter Balken, das sich ziemlich scharf abgrenzt gegen die übrigen in ihrem Bau gut erhaltenen, nur von Blutungen durchsetzten Hirnpartien. In diesen nun ist wiederum fast die gesamte Glia amöboid umgewandelt. Stellenweise findet man eine starke Zellvermehrung und eine Art Rasenbildung. Entzündliche Vorgänge sind nicht nachweisbar; nur sind viele kleine Gefäße mit Leukozyenthromben erfüllt.

#### 6. Hirnpurpura.

4 Fälle, 12, 20, 21, 24 h. p. m.

Die multiplen flohstichtartigen Ekchymosen, namentlich im Großhirnmark, kommen als Begleiterscheinung der verschiedenartigsten Herderkrankungen des Nervensystems zur Beobachtung; sie wurden schon in den Fällen von Sinusthrombose erwähnt und werden uns bei den entzündlichen Affektionen (Meningoenzephalitis, tuberkulöser Meningitis, Abszeß) wieder begegnen. Hier möchte ich mit ein paar Worten auf den von M. B. Schmidt als Hirnpurpura bezeichneten Zustand eingehen, bei dem diese miliaren Hämorrhagien — meist in Form von Ringblutungen — den einzigen oder doch weit im Vordergrund stehenden Befund darstellen, wie er bei allerhand bakteriellen Erkrankungen, aber auch unabhängig von diesen nicht ganz selten zur Beobachtung kommt.

Von meinen Fällen ist der eine bei einer Bakteriämie (Kokken und Stäbchen) beim Neugeborenen, bei dem auch in den anderen Organen überall Hämorrhagien sich fanden, der zweite bei einer Diphtherie, die beiden letzten bei Pneumonie und Bronchopneumonie aufgetreten. Bei einem der letzteren fanden sich weiße Thromben in den größeren Hirngefäßen, in deren Lumen und deren Wand Kokkenanhäufungen, dagegen nicht in den Hämorrhagien und deren kleinen zentralen Kapillaren. In dem Diphtheriefall waren in den Meningen Pneumokokken nachweisbar, im Hirn selbst nicht; in dem Fall von Bakteriämie wurde auf Bakterien nicht gefahndet, in dem noch übrigbleibenden vierten waren solche nicht nachweisbar. Die genannten Verhältnisse unterscheiden diese Fälle von den sonst ähnlichen von E. Fraenkel publizierten hämorrhagischen Prozessen in einem Pneumonie- und einem Anthraxfall. Hier waren nämlich die blutenden Gefäße zum Teil von großen Mengen des Erregers geradezu eingeschidet; die Blutungen beschränkten sich dabei meist auf die Lymphscheiden, deren Grenzen sie nur ausnahmsweise durchbrachen. Jedenfalls dürfte es sich aber auch in meinen Fällen ausschließlich um Folgezustände bakteriell-infektiöser Prozesse handeln.

Ich will hier jedoch auf die vielfach diskutierte Frage nach den Beziehungen dieser Vorgänge zur hämorrhagischen Enzephalitis (Friedmann, M. B. Schmidt, Oeller) nicht eingehen und nur auf die plausible Ansicht Oellers hinweisen, nach der auch bei echt entzündlichen Prozessen solche Hämorrhagien als Stauungsblutungen aufzufassen wären und also nur indirekt — auf dem Umweg über Stase bzw. Embolie und Thrombose — Folge der Entzündung wären.

Die histologischen Verhältnisse nun dieser Purpuraherde sind in meinen Fällen keineswegs so eintönig, wie das meist geschildert wird. Zunächst ist nicht an allen Hämorrhagien die typische Ring-, d. h. Kugelschalenform deutlich. In dem Fall von Bakteriämie ist sie überhaupt nicht nachweisbar. Da, wo sie vorhanden ist, ist die Anordnung, wie sie M. B. Schmidt als typisch beschreibt — ein zentrales Gefäß, umgeben von einer hyalinen Masse, hierzu konzentrisch eine Schicht großer (Glia-)Zellen und endlich die Schicht der Erythrozyten — meist, aber auch nicht ausschließlich, anzutreffen. Statt des hyalinen Zentrums findet man innerhalb des Erythrozytenrings bisweilen Zellansammlungen, unter ihnen



neben Gliazellen vorzugsweise Leuko- und Lymphozyten, die sich in einem wohl etwas älteren Falle bereits mit Pigment beladen haben. Man könnte daran denken, daß hier nur infolge mechanisch-physikalischer Verhältnisse eine Scheidung der roten und weißen Blutelemente voneinander erfolgt wäre. Da dieser Befund aber nur in zwei Fällen (den beiden Pneumoniefällen) zu erheben ist, so muß doch auch an eine entzündliche Exsudation gedacht werden, die vielleicht allerdings, wie M. B. Schmidt meint, etwas Sekundäres darstellt.

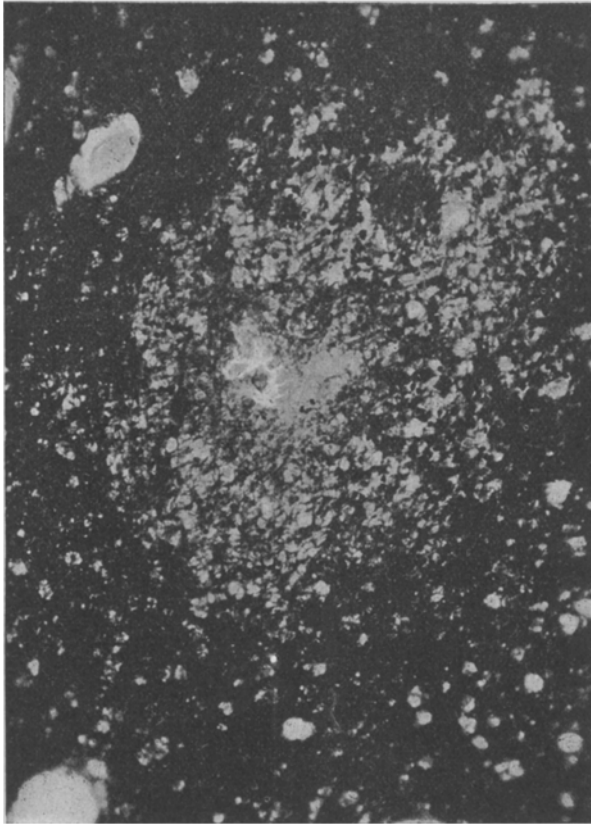


Fig. 1.

Was endlich die Genese des hyalinen Zentrums betrifft, das ja in der Tat doch in der Mehrzahl der Ringblutungen vorhanden ist, so habe ich mich von der Richtigkeit der Schmidtschen Anschauung, daß die hier sich findenden Schollen, Spindeln, Körner usw. vorzugsweise aus zugrunde gegangenen Achsenzylindern entstanden sind, nicht überzeugen können. Spezifische Färbungen belehrten mich eines andern. Die Markscheiden, die im Gebiet des Erythrozytenrings einfach auseinandergedrängt sind, bilden innerhalb desselben — also etwa in der Zone der Gliazellen — wieder ein recht dichtes Geflecht, das gegen das hyaline Zentrum hin ziemlich abrupt aufhört (s. Textfig. 1). Es kann daher eine derartige Blutung, im Markscheidenbild tangential getroffen, den Eindruck erwecken, als ob hier das hyaline Zentrum ganz fehlte, doch fehlt dann meist ja auch das quer betroffene Gefäß, wodurch der Irrtum korrigiert wird. Im Gegensatz zu den Markscheiden, die wie so oft sich als weniger

widerstandsfähig erweisen, sieht man die Achsenzylinder im Bielschowsky-Präparat vielfach weitgehend erhalten,<sup>1)</sup> wenn auch stark auseinandergedrängt, das hyaline Zentrum durchziehen (s. Textfig. 2). Aber auch da, wo sie sehr rarefiziert erscheinen, konnte ich im Silberpräparat keine Bilder finden, die etwa dem im Mannschen Präparat erkennbaren, homogenen, sich blaß mit Methylblau färbenden Ballen und Bröckeln entsprochen hätten. Letztere lassen in meinen Fällen keinerlei Zusammenhang mit den Gebilden

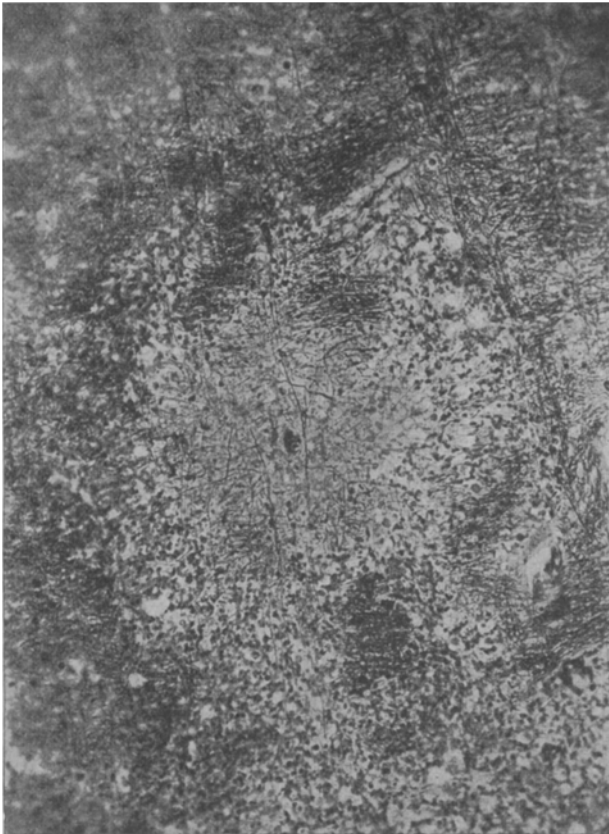


Fig. 2.

der Umgebung erkennen. Ihre Zugehörigkeit zu einem der in Betracht kommenden Gewebselemente läßt sich aus ihren morphologischen Charakteren nicht ableiten, und so möchte ich

<sup>1)</sup> Anmerkung bei der Korrektur: Rosenblath hat in dem nekrotischen Zentrum der Ringblutungen eines Falles von perniziöser Anämie (Deutsch. Zeitschr. f. Nervhk. Bd. 50, S. 342) Achsenzylinder vermißt, er hat aber keine Bielschowsky-Färbung gemacht. Daß diese Blutungs- und Nekroseherde identisch seien mit den bekannten spinalen Veränderungen der perniziösen Anämie, wie Rosenblath und neuerdings auch Shimazono (Arch. f. Psych. Bd. 53, H. 3) meinen, halte ich für ausgeschlossen. Die Schwellungen der Markscheide in diesen Purpuraherden mit denen der Spinalherde auf eine Stufe zu stellen, ist meines Erachtens nicht angängig. Ich behalte mir vor, auf diesen Punkt zurückzukommen.

nach den genannten Befunden am Markscheiden- und Achsenzylinderpräparat zwar mit Oeller glauben, daß wir in dem hyalinen Zentrum die Reste sowohl der zugrunde gegangenen Nervensubstanz wie die des Stützgewebes vor uns haben, daß aber gerade die Achsenzylinder dabei am wenigsten beteiligt sind.

Leider ist es mir nun allerdings nicht gelungen, die verschiedenen Etappen dieses Zugrundegehens zur Beobachtung zu bekommen. Ich erwartete natürlich gerade bei den vorliegenden Verhältnissen, bei einer doch offenbar durch Verquellung entstandenen Nekrose — mag diese nun durch den gleichzeitig mit der Blutung erfolgenden Transsudationsstrom (M. B. Schmidt) bedingt oder erst nachträglich entstanden sein (Oeller) — amöboide Gliazellen zu finden. Vielleicht gehen diese Veränderungen zu rapide und gewaltsam vor sich, als daß man Übergangsstadien zu sehen bekäme. Jedenfalls habe ich amöboide Zellen in meinen Fällen weder im hyalinen Zentrum selbst gefunden, noch in der angrenzenden Schicht der sogen. „großen Zellen“, die übrigens zumeist nicht etwa den progressiv veränderten („epitheloiden“) Zellen entsprechen, sondern lediglich einen vergrößerten blassen Kern, von minimalem Plasmaleib umgeben, zeigen. Dagegen fand ich in zweien von den vier Fällen (12 und 24 h. p. m.) in unmittelbarer Umgebung der Purpuraherde deutlich ausgesprochene amöboide Zellen, in einem dritten Falle (21 h. p. m.) Übergangsformen und vakuolisierte Elemente.

#### 7. Meningitis, Meningoenzephalitis, Myelitis.

8 Fälle, 10, 22, 32, 32, 32, 36, 40½, ? h. p. m.

Von den zuletzt besprochenen Zuständen, deren Zugehörigkeit zur Entzündung noch strittig ist, gelangen wir zur eigentlichen Enzephalitis. Die genuine nicht eitrige Enzephalitis kommt dem pathologischen Anatomen bekanntlich nur äußerst selten zur Beobachtung und fehlt auch in meinem Material. Dasselbe beschränkt sich auf Fälle exquisit bakterieller Genese, und zwar handelt es sich einmal um Entzündungen, die z. B. vom Mittelohr auf dem Wege über eine infektiöse Sinusthrombose auf die Meningen und von da aus auf das Hirngewebe selbst fortgeleitet sind (zwei Fälle, 36 und ? h. p. m.) andererseits um metastatische Prozesse (abgesehen von Abszessen) bei Endokarditis und Bakteriämie (4 Fälle: dreimal Streptokokken, einmal Diplo. lanc.), wobei häufig ebenfalls, wenn auch nicht mit gleicher Sicherheit, die Entzündung im Hirngewebe als von der der Meningen abhängig zu betrachten ist. Bisweilen reichen denn auch in diesen Fällen die infiltrativen, meist auf die perivaskulären Lymphräume beschränkten Vorgänge nicht weit in die Rinde hinein und jedenfalls nicht über dieselbe hinaus.

Dabei ist es aber vielfach doch schon zu deutlichem Zerfall von Nervensubstanz selbst bis ins Mark hinein gekommen, und hier nun sieht man wiederum in ganz exquisiter Weise neben gliogenen und zum Teil wohl auch mesodermalen Körnchenzellen eine amöboide Umwandlung der Glia, wobei es zum Teil auch zur Bildung feiner netziger plasmatischer Strukturen kommt, wie sie Rosenthal bei seinen experimentellen Studien namentlich an Formolgefrierschnitten beobachtete (vgl. Rosenthal, Taf. IX, Fig. 5, c). Der Prozeß reicht vielfach weit ins Mark hinein, betrifft aber doch im Gegensatz zu den bisher behandelten Fällen auch gerade besonders die Rinde. Die von Alzheimer hervorgehobene Abweichung in der Form der amöboiden Rindenglia von der des Marks, namentlich die Neigung zur Bildung ganz abgerundeter, völlig fortsatzloser Formen (Taf. V, Fig. 2, b), war auch

in diesen Fällen auffällig. Derartige Zellen lassen sich dann bisweilen kaum von den Friedmannschen Entzündungszellen unterscheiden, deren progressive, „aktive“ Eigenschaft ja nicht mehr aufrecht zu erhalten ist. Zwar sollte der Kern ein Unterscheidungsmerkmal darstellen: hier der große chromatinarme, dort der kleine, oft pyknotische Kern. Wir haben jedoch bereits gesehen, daß auch hierin kein konstantes Merkmal der amöboiden Zellen liegt, und auch die meist blässere Tinktion des Plasmaleibes der epitheloiden Zellen kann nicht als durchgreifender Unterschied angesehen werden. Die Hauptsache ist: Was wird aus diesen Zellen? Die epitheloide entwickelt sich allmählich zur gewöhnlichen gliogenen Körnchenzelle, die amöboide zeigt die besonderen von Alzheimer beschriebenen Abbauprodukte, oder sie geht zerfallend zugrunde. Aber die lipoiden Einflüsse können sich doch in beiden Zellarten finden und wenn es richtig ist, daß progressiv veränderte Glia selbst noch eine amöboide Umwandlung eingehen kann, so werden die Unterschiede noch mehr verwischt. Jedenfalls habe ich in einem dieser Fälle in den fraglichen Zellen bald scharlach- bzw. osmiumfärbbare, bald fuchsinophile Granula, bald beide gleichzeitig gefunden.

Im allgemeinen waren die amöboiden Zellen im enzephalitischen Herd und dessen Umgebung sehr reichlich, nur in zwei Fällen (32 h. p. m.) fand man nur vereinzelte Exemplare. Darunter war einer, bei dem die eigentlich entzündlichen infiltrativen Vorgänge sich auf die Meningen beschränkten, während im Gehirn sich nur um Streptokokkenhaufen herum zirkumskripte Nekrosen des Gewebes fanden. Hier ist anzufügen, daß auch in einem Fall von Meningokokken-Meningitis ohne gröbere Beteiligung des Hirnparenchyms die Zellen sich nur ganz spärlich unterhalb des meningitischen Exsudats fanden.

Schließlich sei hier noch ein interessanter Fall von ganz frischer Myelitis (10 h. p. m.) genannt, bei dem bei gleichzeitig bestehendem Hirnabszeß und zerebraler und spinaler Leptomeningitis es fast ausschließlich in der grauen Substanz des Rückenmarks zu schweren zelligen (nur zum Teil leukozytären) Infiltraten gekommen ist, während in der weißen Substanz nur aller kleinste Herde, namentlich in den Hintersträngen, sich vorfinden. Sowohl in den letzteren wie in der grauen Substanz findet man keine irgendwie progressiv veränderten Gliazellen, dagegen zahlreiche, besonders abgerundete amöboide Gliazellen in sehr schönen Exemplaren, von denen einige wenige fuchsinophile Granula enthalten.

### Etwas anders liegen die Verhältnisse bei der

#### 8. Tuberkulösen Meningitis und „Meningoenzephalitis“.

9 Fälle, 17, 17, 20  $\frac{3}{4}$ , 21, 22, 30, 33, 36, 37 h. p. m.

Die Mitbeteiligung des Hirngewebes beruht hier weniger auf dem Übergreifen des tuberkulösen Prozesses auf das Gehirn selbst, das — von Ausnahmen abgesehen — auf die äußerste Randschicht beschränkt zu sein pflegt (Ranke), sondern auf Zirkulationsstörungen, die als Folge der namentlich von Askanazy und Biber studierten Gefäßalterationen auftreten, als da sind tuberkulöse und einfache Endo- und Periarteriitis sowie Panarteriitis und Panphlebitis, in einzelnen Fällen auch Venenthromben. Ein sehr konstantes Zeichen der hierdurch bedingten Stauung sind die nur selten fehlenden kleinen Hämorrhagien (Biber, Oeller). Auf gleiche Stufe möchte ich den absolut regelmäßigen Befund von amöboiden Gliazellen stellen, die namentlich an den Bezirken stärkster Infiltration — über der Basis — sich finden, aber auch an der Großhirnrinde nicht vermißt werden.

Nun sind aber die Folgen der Zirkulationsstörung nicht auf die Oberfläche beschränkt: bekannt ist die ödematöse Durchtränkung des ganzen Gehirns, die zerfließlich weiche Beschaffenheit namentlich des Balkens bei der tuberkulösen Meningitis, ein Zustand, der ja auch zu einer Hirnschwellung im weiteren Sinne und beim wachsenden Individuum zur Lockerung und Hyperämie der Schädelnähte (Schädelknochen-

diastase, Fraenkel und Pielsticker) führt. Bei derartigen Verhältnissen ist es dann wohl zu erwarten, daß auch weitab von dem an der Oberfläche sich abspielendem Prozeß die amöboide Umwandlung an der Glia sich bemerkbar machen wird, wie es in der Tat in mehreren meiner Fälle in den Zentralganglien und im Balken zur Beobachtung kam.

Einer besonderen Besprechung bedürfen die interessanten Herderkrankungen<sup>1)</sup>, die sich nicht allzuseiten bei der tuberkulösen Meningitis einstellen. Meist unter dem Namen einer (Meningo-)Enzephalitis geführt, werden sie doch schon seit längerer Zeit als Folge der Gefäßerkrankung (Nonne), insbesondere der Venenthrombose (Askanaazy), also in der Hauptsache als einfache Erweichungsvorgänge betrachtet. Sie würden dann nur eine lokale Steigerung der oben besprochenen, allgemein verbreiteten Störungen darstellen.

Dies scheint nun allerdings — wenigstens nach meinen Beobachtungen — nicht in vollem Umfange richtig zu sein. Ich möchte hier an die entzündlichen Vorgänge in diesen Herden erinnern, welche Askanaazy allerdings als unbedeutend und nach dem Mark zu sich schnell verlierend schildert, die aber in meinen drei Fällen doch sehr in die Augen fallend waren, — insbesondere im Vergleich zu der sehr geringfügigen, wie erwähnt auf die zellfreie Rindenschicht beschränkten, Veränderungen an den übrigen Stellen; und zwar handelt es sich dabei nicht um echt tuberkulöse Veränderungen: zirkumskripte Tuberkel fehlen ja auch in den Meningen nicht selten, aber auch das bei diesen meist anzutreffende zu Nekrose neigende, von Tuberkelbazillen durchsetzte, zellige Material (Leukozyten, Lymphozyten, Plasmazellen, Fibroblasten, Ranks Makrophagen) wird in den enzephalitischen Herden vermißt, vielmehr handelt es sich hier lediglich um zellige, fast ausschließlich aus Plasmazellen bestehende, zum Teil auf die adventitiellen Lymphräume beschränkte, zum Teil auch frei im Gewebe befindliche Infiltrate, in denen Bazillen nie nachweisbar waren. Über die Bedeutung derselben für den herdförmigen Prozeß sei noch ein wenig gesagt nach Mitteilung der in meinem Material vorhandenen drei Fälle (20¾, 21, 30 h. p. m.).

Insbesondere möchte ich einen Fall (Fall K.), der die vielseitigsten Veränderungen darbietet, etwas ausführlicher schildern<sup>2)</sup>.

Es handelt sich um einen Fall von Miliartuberkulose und tuberkulöser Meningitis beim Erwachsenen. Die Sektion, welche 20 ¼ h. p. m. vorgenommen wurde, deckte außerdem einen etwa taubeneigroßen, ins Mark hineinragenden „Erweichungsherd“ im linken Parietallappen auf: das Gewebe ist hier rotbraun gefärbt, von zahlreichen kleinen Blutungen durchsetzt, recht weich, ohne daß es jedoch schon zu einer eigentlichen Zerfallshöhle gekommen wäre. Die Tuberkeleruption an den Meningen erscheint an dieser Stelle

<sup>1)</sup> Anmerkung bei der Korrektur: Die eigenartigen, ganz anders zu beurteilenden herdförmigen Destruktionsprozesse, die Sittig (Ztschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. Bd. 23, S. 511) inzwischen beschrieben hat, habe ich in meinen Fällen nicht beobachtet.

<sup>2)</sup> Dieser Fall stammt aus der Universitätsnervenklinik zu Halle a. S. Herrn Geheimrat Anton sage ich für die Überlassung des Gehirns zur anatomischen Untersuchung meinen verbindlichsten Dank.

reichlicher als anderswo; außerdem sieht man quer über den Herd eine schon makroskopisch als thrombiert zu erkennende Vene verlaufen.

Unter dem Mikroskop erkennt man in den Meningen Tuberkel sowie diffuse, ebenfalls zur Nekrose führende zellige Infiltrate, beide zahlreiche Tuberkelbazillen enthaltend. Im Hirnparenchym selbst finden sich die vorher erwähnten perivaskulären und freien Infiltrate bis ziemlich tief ins Mark hinein. Einzelne Gefäße sind mit Leukozytenthromben erfüllt. Die nervösen Elemente findet man noch nirgends völlig zerstört, aber vielfach in allen Stadien des Zerfalls begriffen. Derartige Zerfallsherde bilden sich meist in ganz umschriebener Weise an den verschiedensten Stellen aus, welche sich oft, aber keineswegs regelmäßig, mit den Bezirken stärkster zelliger Infiltration decken. Hier findet man Myelophagen und die verschiedenen Formen der Körnchenzellen meist gliogener Herkunft, zum Teil wohl auch aus den Infiltrationszellen stammend. In den dazwischen liegenden Partien sind die Nervenfasern allerdings auch keineswegs intakt. Vielfach sieht man geblähte und geschlängelte Achsenzylinder und entsprechend veränderte Markscheiden, auch hier — nur mehr zerstreut — gliogene Körnchenzellen. Die Hauptveränderung stellt hier jedoch die amöboide Umwandlung der Glia dar, die zum Teil zu ganz exorbitanten Exemplaren führt. Nur ganz vereinzelt sind auch normale Gliazellen vorhanden, auch progressiv veränderte, faserbildende sind recht selten. Das Bild ist — namentlich auch in der Rinde — ein äußerst mannigfaltiges, und sehr viele von den Erscheinungen des amöboiden Abbautypus, die Alzheimer im einzelnen beschreibt, lassen sich hier wieder erkennen, wie amöboide Trabanzellen, die sich in zerfallende Ganglienzellen vorbuchten, andere, die mit lang gestreckten Ausläufern die Neuriten und Dendriten begleiten, Umfließen von Markscheiden und Achsenzylindern und Einlagerung der Zellen in geschwollene Achsenzylinder, Zerfall in Methylblaugranula usw. usw. Im übrigen enthalten die amöboiden Zellen vorwiegend lipoid Granulationen, vereinzelt auch in Form der „lipoiden Zysten“, die ich sonst in meinen Fällen von Herderkrankungen nie beobachtet habe, daneben bisweilen auch fuchsinophile Granula. In andern, sicher amöboiden Fällen findet man die feinen, staubförmigen Einlagerungen, die Alzheimer nur bei faserbildenden Zellen gesehen hat (vgl. Alzheimer, Taf. XXX, Fig. 5). Möglicherweise haben wir auch hier nachträglich amöboid umgewandelte Monstregliaszellen vor uns, obwohl die in den Zellen der vorigen Gruppe beschriebenen Übergangsformen in diesem Falle nicht gerade besonders häufig vorkommen. Namentlich in der Rinde findet man zwischen den anscheinend sehr weitläufig stehenden Ganglienzellen amorphe Schollen, die zum Teil den Füllkörperchen zugehören mögen, zum Teil aber auch größere, blasse, homogene Ballen darstellen, die vielfach von amöboiden Zellen umflossen werden. Derartige Produkte findet man auch in den Gefäßlymphscheiden.

Eine besondere Eigenart erhält das Bild an verschiedenen Stellen durch ein anscheinend lokal besonders stark ausgeprägtes Ödem. Hier wird ein Netzwerk plasmatischer Glia von absolut synzytialen Bau sichtbar, das jedoch im Vergleich zu den oben bei der Meningoenzephalitisgruppe erwähnten äußerst grob ist (s. Taf. V, Fig. 3 u. 4). Die Balken des Netzwerks sind recht breit, anscheinend völlig homogen. Von Zeit zu Zeit findet man ihnen einen kleinen pyknotischen Kern eingelagert, um denselben herum vielfach lipoid Granula. Oft sieht man einen Markscheiden- und Achsenzylinderquerschnitt von diesen gleichsam dickflüssigen Plasmamassen umflossen. Auch die Gefäße werden von ihnen mit einem homogenen breiten Band umgeben. Die Maschen des Netzwerks, die durchschnittlich etwa die Größe einer großen amöboiden Gliazelle aufweisen, erscheinen zum Teil leer, erweisen sich aber auch dann bei Fuchsinlichtgrünfärbung als angefüllt mit einer körnigen, amorphen, sich leicht grün färbenden Masse (wohl geronnener Lymphe), oft enthalten sie aber auch stark geschwollene Markscheiden, Myelophagen, Körnchenzellen oder selbst Leukozyten. Diese Strukturen erinnern etwas an diejenigen, die von Friedman in einem Enzephalitisfall als eine reaktive Membranbildung beschrieben und abgebildet werden. Nur haben hier die eingestreuten Kerne einen mehr progressiven Charakter. Solche retikuläre Struk-

turen finden sich im Fall K. an den verschiedensten Stellen des Herdes, bisweilen an ein Gefäß angelehnt; außerdem findet man ganz diffus verteilte einzelne Lücken, die wohl auch durch Lymphstauung bedingt sind, wenn sie ihre Größe vielleicht auch den artefiziellen Einwirkungen der Fixierung verdanken.

Außerhalb dieses Scheitellappenherdes sind die Veränderungen in diesem Fall sehr viel geringfügiger: unterhalb der tuberkulös affizierten Meningen finden sich nur vereinzelt amöboide Gliazellen; hier überwiegen die progressiv veränderten Monstrezellen. Wo die Meningen völlig intakt sind, wie z. B. über beiden Stirnlappen, erweist sich auch die Glia als normal.

Für die beiden noch übrigbleibenden Fälle ist über die Gliaveränderungen Neues nicht hinzuzufügen; sie sind nicht so mannigfaltig wie in dem eben mitgeteilten, erfolgen aber in demselben Sinne. Diese beiden Fälle repräsentieren jedoch ein anderes Stadium des im Fall K. beschriebenen Prozesses:

In dem einen von ihnen ist es schon zur Bildung einer großen Erweichungshöhle gekommen; bei dem andern umgekehrt ist von einem Zugrundegehen von Nervensubstanz überhaupt noch nichts nachweisbar, abgesehen von einem erst mikroskopisch in Erscheinung tretenden kleinsten Herd, in dem die Markscheiden zerfallen, die Achsenzyylinder stark geschwollen und auseinandergedrängt sind und vereinzelt Gliazellen sich bereits mit lipoiden Abbauprodukten beladen haben. Im übrigen war die ganze Umgebung dieses Herdes makroskopisch dadurch aufgefallen, daß sie etwa in Walnußgröße diffus hellgelb gefärbt (sogen. gelbe Erweichung) und vielfach von kleinen Hämorrhagien durchsetzt war. Die über diesem Bezirk befindliche Pia war besonders stark von dem meningitischen Prozeß ergriffen, eine größere Vene war thrombotisch verschlossen. In diesem ganzen Bereich findet sich die Glia des Marks im Sinne des Amöboidismus in Umwandlung begriffen, während die Rinde in auffälliger Weise verschont erscheint. An einzelnen Stellen treten retikuläre Strukturen ähnlich wie bei Fall K. zutage. Kein Zweifel, daß wir es hier mit einer starken ödematösen Durchtränkung zu tun haben, und daß bei längerer Dauer das ganze Gebiet der Erweichung anheimgefallen wäre, wie jetzt schon ein kleiner Teil im Zentrum. Es sind nun in diesem Fall, wie übrigens auch in dem noch übrigbleibenden dritten, die infiltrativen Prozesse kaum weniger intensiv als im Fall K. Beide Male reichen sie zum mindesten bis an die Markrindengrenze heran.

Was ergeben nun diese Fälle für die pathogenetische Auffassung dieser Herderkrankungen? Vor allem die bemerkenswerte Tatsache, daß die entzündlichen Erscheinungen bei ihnen nicht nur sehr konstant, sondern auch schon in den allerersten Stadien des Prozesses stark ausgeprägt sind, also wohl kaum als etwas rein Sekundäres aufgefaßt werden können. Es wäre wohl gezwungen, ihnen jede Mitwirkung an dem Zustandekommen der Erweichungsvorgänge abzusprechen. Es gibt da verschiedene Möglichkeiten: einmal könnte dieselbe toxische Schädlichkeit, die wir ja angesichts des Fehlens von Bazillen für diese infiltrativen Vorgänge verantwortlich machen müssen, auch zur Degeneration des Nervengewebes führen, oder aber die Erkrankung und vielfach nachweisbare Verstopfung der kleinen Gefäße könnte Ernährungsstörungen im Gefolge haben, sei es direkt, sei es indirekt dadurch, daß sie erst ihrerseits zu einer fortgesetzten Thrombose in größeren Pialvenen Anlaß gibt. Mag nun diese letztere<sup>1)</sup> schließlich doch das Ausschlaggebende sein, jedenfalls scheint

<sup>1)</sup> Im dritten Fall, der die größere Erweichungshöhle aufwies, sind Venenthromben nicht gefunden, doch ist das Material nicht vorzugsweise nach dieser Richtung hin untersucht.

mir eine Mitbeteiligung entzündlicher Einwirkungen bei diesen Prozessen angesichts der mitgeteilten Befunde doch nicht von der Hand zu weisen.

#### 9. Abszeß.

3 Fälle, 10, 27 und 39 h. p. m.

Den zuletzt besprochenen beiden Gruppen entzündlicher Erkrankungen schließen sich — in bezug auf die uns hier interessierenden Verhältnisse — die Veränderungen in der Umgebung eines Abszesses an. Es kommt hier nicht etwa nur wie beim Tumor zu reaktiven Vorgängen im Stützgewebe, vielmehr ist — wenigstens in frischen Fällen wie den meinen — noch auf weite Strecken hin eine entzündliche Infiltration sowohl der Gefäß-lymphscheiden, wie eventuell auch des Hirngewebes selbst mit Leukozyten, zum Teil aber auch mit einkernigen Elementen zu konstatieren. Wie zu erwarten, treffen wir denn auch hier dieselben Veränderungen an der Glia, wie bei den entzündlichen Affektionen der vorigen Gruppen, am ausgesprochensten in dem 10 h. p. m. sezierten (mit Meningitis und Myelitis kombinierten) Fall. Je weiter man sich vom Abszeß entfernt, um so seltener findet man die amöboiden Zellen. Nur Übergangsformen kommen noch hier und da zur Beobachtung, um schließlich völlig normalen Verhältnissen Platz zu machen.

#### 10. Einfache Degeneration (sog. degenerative Enzephalitis und Myelitis.)

2 Fälle, 18 und 27 h. p. m.

Hierunter ist begriffen ein Fall von ausgedehnten Erweichungsvorgängen in der Rinde eines einjährigen Knaben<sup>1)</sup>, sowie eine sog. Körnchenzellen-Myelitis, betreffend fast die gesamte linke Seite des Rückenmarks inklusive der grauen Substanz. Bei dem Fehlen jeglicher, diese Degeneration erklärender, entzündlicher Vorgänge einerseits, zu Ernährungsstörungen führender Gefäßerkrankungen andererseits, stellen diese Prozesse ein pathogenetisch recht dunkles Gebiet dar. Die Bezeichnung einer degenerativen Entzündung, die Huber neuerdings noch anerkennt, ist irreführend und bringt uns nicht weiter, und auch die Erklärungsversuche, die Dahlmann und ihm folgend Sittig geben, dürften noch nicht recht befriedigen. In den zwei von mir untersuchten Fällen handelt es sich um Prozesse, die, wenn auch nicht chronisch, so doch von weit längerer Dauer sind als die zuletzt besprochenen Affektionen: beide Male ist es schon zu mächtigen Gliafaserverwucherungen gekommen, amöboide Zellen fehlen völlig.

Wir haben bisher Erkrankungsformen betrachtet, bei denen die Glia mit dem übrigen Nervengewebe zusammen völlig oder doch wenigstens teilweise zugrunde geht.

Wenden wir uns nunmehr denjenigen (gröberen) Affektionen zu, bei denen die Läsion ausschließlich das funktionierende nervöse Gewebe betrifft, so werden wir hier an dem Stützgewebe von vornherein andere Veränderungen erwarten. Hat dasselbe doch hier vorzugsweise lückenauffüllende Funktionen zu erfüllen, wobei es zur Entstehung der bekannten faserbildenden Riesengliazellen kommt. Daneben aber steht die Abraumfunktion der Gliazellen, und hier könnte man ja a priori auch einmal das Auftreten des amöboiden Typus zu finden erwarten. Die Erfahrung lehrt jedoch, wie schon Alzheimer hervorhebt, und wie mein — übrigens in dieser Hinsicht nicht sehr reichhaltiges — Material

<sup>1)</sup> Mitgeteilt in der biologischen Abteilung des Ärztlichen Vereins zu Hamburg.



bestätigt, daß in solchen Fällen ausschließlich der durch gliogene Körnchenzellen charakterisierte Abbautypus auftritt. Es genügt also, im folgenden die untersuchten Krankheitsfälle namhaft zu machen, und zu betonen, daß amöboide Zellen sich bei keinem von ihnen fanden.

#### 11. Sekundäre Degeneration.

2 Fälle, ?, ? h. p. m.

#### 12. Multiple Sklerose<sup>1)</sup>.

5 Fälle, 16, 24, ?, ?, ? h. p. m.

#### 13. Funikuläre Myelitis.

3 Fälle, 3½<sup>2)</sup>, 35, 40 h. p. m.

#### 14. Tabes dorsalis<sup>3)</sup>.

2 Fälle, 24 und 42 h. p. m.

Von den nun noch übrigbleibenden Fällen schließe ich hier an

#### 15. Die progressive Paralyse,

von der ich leider nur zwei Fälle, 30 und 41 h. p. m., untersuchen konnte. Beide waren nicht im Anfall gestorben. Im ersten Fall waren ganz ungewöhnlich starke progressive Veränderungen an den Gliazellen nachweisbar, im zweiten fanden sich, abgesehen von Gliafaserwucherungen um einen Erweichungsherd herum, nur ganz vereinzelte Übergangsformen zu amöboiden Gliazellen in den Markleisten.

#### 16. Tumor cerebri.

3 Fälle, 17, 24, ? h. p. m.

Alzheimer erwähnt das Vorkommen amöboider Gliazellen in der Umgebung von Tumoren. In meinen Fällen zeigte dies Verhalten ein Gliom des Scheitellappens.

Hierzu sei bemerkt, daß eine Verwechslungsmöglichkeit oder auch nur eine Schwierigkeit der Unterscheidung zwischen diesen Zellen und den am Rand von Gliomen vielfach angetroffenen Riesengliazellen, wie man sie den Ausführungen Oskar Meyers entnehmen könnte, de facto nie besteht. Die weitgehenden Unterschiede zwischen beiden sind oft genug präzisiert. Dagegen scheint es mir allerdings sehr schwierig, die von Meyer als Tumorzellen ange-

<sup>1)</sup> Hierunter zwei akute und zwei chronische der Nervenklunik in Halle entstammende Fälle. Auf die in dem einen der akuten Fälle angetroffenen plasmatischen Netze, die allerdings der amöboiden Glia doch wohl nahe stehen, habe ich oben gelegentlich der Paralysis agitans-Fälle schon hingewiesen.

<sup>2)</sup> Aus der Nervenklunik in Halle.

<sup>3)</sup> Anmerkung bei der Korrektur: Inzwischen hat Faworsky (Alzheimer-Nißls Arbeiten VI, S. 74) den Abbau bei der Tabes genauer studiert und dabei zwei verschiedene Abbautypen konstatiert, von denen der eine mit Bildung amöboider Gliazellen einhergeht. Ich habe diese Zellen seither auch in zwei sehr frischen Tabesfällen gefunden. Ausgesprochene Exemplare fanden sich allerdings nur in der Peripherie unterhalb sehr starker meningitischer Infiltrate. Immerhin ist danach die obige Behauptung über das durchgängige Fehlen amöboider Zellen bei diesen Prozessen etwas einzuschränken.

sprochenen „Riesenzellen“ von den banalen, reaktiven, progressiv veränderten Gliaelementen zu unterscheiden <sup>1)</sup>. Hält man sich an die von Ranke angegebenen Unterscheidungsmerkmale, so wird man die von Meyer auf Taf. II abgebildeten Zellen sicher, die übrigen mit überwiegender Wahrscheinlichkeit zu den reaktiv gewucherten rechnen. Inwieweit ihnen da, wo sie inmitten des Tumors zu größeren Haufen vereint angetroffen werden, eine andere Bedeutung beizumessen ist, das zu erörtern würde hier zu weit vom Thema abführen; es wären hierbei jedenfalls die Ausführungen Ranks zu berücksichtigen.

Außerdem ist hier noch das Verhalten der Glia bei Konglomerattuberkeln zu erwähnen, die sich in zwei der oben angeführten Fälle von Meningitis tuberculosa fanden: Im einen Fall, der mehrere Tuberkel aufwies, war die Glia in deren Umgebung nur progressiv verändert, bei dem anderen — einem Solitär-tuberkel — waren außerdem vereinzelte amöboide Zellen und Übergänge zu solchen vorhanden.

Es war aber des weiteren von Interesse, ob fernab vom Tumor ebenfalls amöboide Zellen noch nachweisbar wären. Rosenthal hat bekanntlich beim sog. *Pseudotumor cerebri* in zwei Fällen eine ziemlich ausgedehnte amöboide Umwandlung der Glia konstatiert. Dieser Amöboidismus könnte nun einmal — seinerseits durch irgendeine unbekannte Ursache bedingt — die Ursache bzw. das eigentliche Wesen der in diesen Fällen bestehenden Hirnschwellung sein, er könnte aber auch eine der Hirnschwellung koordinierte Folge eines unbekannten Grundprozesses sein, oder endlich aber erst infolge der bei dem erhöhten Hirndruck veränderten zirkulatorischen, physikalisch-chemischen usw. Bedingungen aufgetreten sein. In letzterem Falle müßte man auch beim echten *Tumor cerebri* amöboide Zellen zu finden erwarten, und in der Tat sah Rosenthal sie in zwei Fällen in Ventrikelnähe. Die Ventrikelumgebung habe ich in meinen Fällen nicht untersucht, dagegen fand ich in einem Fall von Gliom des Schläfenlappens weit entfernt von diesem in den Markleisten ausgeprägte amöboide Gliazellen.

Endlich schließen sich hier noch an drei Fälle von

## 17. Hydrocephalus congenitus.

17, 18 und 25 h. p. m.

Sämtliche Fälle waren verbunden mit Rachischisis und Meningozele. Zahllose Fettkörnchenzellen, die weit über das bei Neugeborenen physiologischerweise Vorkommende hinausgehen, sprechen im Verein mit Blutungen im zweiten Fall für einen noch in vollem Gang befindlichen Zerstörungsprozeß im Großhirn. In diesem Falle findet man — namentlich in Ventrikelnähe — neben zahlreichen präamöboiden Zellen einzelne echte amöboide Zellen. Dieselben zeichnen sich, ebenso wie die im ersten Fall vorgefundenen, durch ein außerordentlich matt gefärbtes und unscharf begrenztes Plasma aus. Im dritten Fall fand sich eine Ependymitis mit starker Gliazellvermehrung in den kleinen, in den Ventrikel prominierenden Knötchen, aber kein Amöboidismus.

## Allgemeines und Schlußfolgerungen.

Ich habe bisher die Befunde einfach registriert, ohne Rücksicht auf die Frage, ob es sich hier um Veränderungen handelt, die schon zu Lebzeiten bestanden haben. Nun werden ja gerade Hirnerkrankungen von Rosenthal unter denjenigen Affektionen genannt, die die postmortale Entstehung amöboider Glia begünstigen sollen. Und in der Tat, beweisen läßt sich die *intravitale*

<sup>1)</sup> Anmerkung bei der Korrektur: Auch Olga Lotmar in ihrer Gliomarbeit (Alzheimer-Nißls Arbeiten VI, S. 433) betont diese Schwierigkeit.

Entstehung dieser Gebilde in meinen Fällen nicht. Ein Beweis ist auch nicht in der Tatsache zu erblicken, die in der Diskussion zum Vortrag von Lüttge in Hamburg mehrfach herangezogen wurde, daß in diesen Fällen das Auftreten der Gliaveränderung auf die erkrankten Bezirke und ihre Umgebung beschränkt erscheint: die besonderen Bedingungen, die solchen postmortalen Veränderungen günstig sind, können natürlich gerade an einem anderweitig alterierten Abschnitt des Zentralnervensystems lokalisiert sein. Auch der Umstand, daß man die Zellen bei gewissen Krankheiten regelmäßig findet, bei andern ebenso regelmäßig vermißt, könnte sich einfach so erklären, daß gerade jene ersteren z. B. infolge besonders starken Ödems, das bei ihnen auftritt, die genannten Bedingungen erfüllen.

Tabelle I: Übersicht über die Sektionszeiten der untersuchten Fälle.

		Zahl der Fälle <sup>1)</sup>	Sektionszeit: Stunden post mortem		
			Minim.	Maxim.	Durchschnitt (aller Fälle)
I. Serie:	mit positivem Befund	11 (12)	11	48	28,4
Fälle ohne gröbere Läsion des Zentralnervensystems	mit negativem Befund	47 (53)	12	84	27,8
II. Serie:	mit positivem Befund	29 (34)	10	41	27,9
Fälle mit gröberer Läsion des Zentralnervensystems	mit negativem Befund	22 (27)	3½	64	28,5
Summa aller Fälle	mit positivem Befund	40 (46)	10	48	28
	mit negativem Befund	69 (80)	3½	84	28

Aber folgende Überlegungen scheinen mir doch dafür zu sprechen, daß wir es hier im wesentlichen doch mit intravitalen Produkten zu tun haben: Wir finden die amöboiden Zellen bei verschiedenen Gruppen der zweiten Serie mit absoluter Regelmäßigkeit, mag nun die Sektion 10 oder 40 Stunden post mortem erfolgt sein. Wie unabhängig meine Befunde von der Sektionszeit sind, möge vorstehende Tabelle I illustrieren, wobei ich auf die zufällig auffallend genaue Übereinstimmung der durchschnittlichen Sektionszeiten keinen besonderen Wert legen will. Da das Material wohl zu groß ist, als daß man den Zufall beschuldigen könnte, etwa in dem Sinne, daß bei den früh seziierten Fällen die postmortalen Erscheinungen zufällig gerade früh, bei den

<sup>1)</sup> Die erste Zahl gibt die für diese Statistik verwertbaren Fälle an, die in Klammern hinzugesetzte die Zahl der untersuchten Fälle mit Zurechnung derer, deren Sektionszeit unbekannt ist.

spät seziierten spät aufgetreten wären, so läßt sich aus diesem Verhalten auf eine sehr erhebliche Resistenz dieser amöboiden Zellen schließen. Nun gehen gerade die postmortalen Erscheinungen an der Glia fast stets sehr schnell vor sich: die Gliafasern sind — wenigstens im Gehirn — oft schon nach 24 Stunden nicht mehr darstellbar und auch sonst sprechen meine im ersten Teil mitgeteilten Untersuchungsergebnisse für einen sehr schnellen Ablauf solcher postmortalen Erscheinungen. Ganz im Gegensatz hierzu stehen die prächtigen, nur ganz ausnahmsweise Andeutung von Methylblaugranula oder sonstigem Zerfall zeigenden Exemplare, die in den Fällen der II. Serie auch noch längere Zeit post mortem zu beobachten sind. Dies Verhalten macht es mir zum mindesten in hohem Grade wahrscheinlich, daß wir es hier durchgängig nicht mit postmortalen Erscheinungen zu tun haben, wenn auch die Möglichkeit, daß der intra vitam einsetzende Prozeß post mortem noch weiter fortschreitet, nicht bestritten werden soll.

Was ist nun die Bedeutung dieser Zellen gerade in diesen Fällen? Welches sind die Bedingungen ihres Zustandekommens, welches die Besonderheiten ihrer Morphologie?

Zunächst sei kurz die Frage, ob es sich in diesen Fällen um neugebildete Zellen handelt oder um eine amöboide Umwandlung der vorhandenen, dahin beantwortet, daß bei diesen gröberen Affektionen des Nervensystems zweifellos stets eine Zellvermehrung an der Glia stattfindet. Da aber, wie wir gesehen haben, auch progressiv veränderte Zellen hier noch nachträglich die amöboide Form annehmen können, so läßt sich im einzelnen schwer entscheiden, ob nicht die größere Zahl lediglich auf Rechnung solcher primär faserbildender Elemente kommt.

Was des weiteren die Art der hier in Betracht kommenden amöboiden Zellen betrifft, so hat Rosental eine Unterscheidung dahin angebahnt, daß er diejenigen Formen, die sich mit fuchsinophilen Granulis und lipoiden Stoffen beladen und somit zur Verarbeitung der beim Nervengewebszerfall entstehenden Produkte beitragen, von denjenigen trennt, die unter Bildung von Methylblaugranula zugrunde gehen, ohne sich am Abbau zu beteiligen. Dieser Unterschied ist einmal ein funktioneller, ferner ein solcher der Akuität, indem bei besonders stürmischen Prozessen vorwiegend die letzteren Formen auftreten. Dagegen ist für die Genese, wie Rosental ausführt, die Differenz keine durchgreifende, da für beide Formen doch in letzter Linie der Zerfall von Nervensubstanz maßgebend ist, für die zweite vielleicht indirekt dadurch, daß beim Zerfall von Nervenfasern und -Zellen die Gewebsflüssigkeit eine für die Gliastruktur verderbliche, abnorme Zusammensetzung erhält.

In unseren Fällen nun haben wir wohl ganz überwiegend Formen vor uns, die mit dem Abbau nichts zu tun haben, wenn auch umgekehrt der Zerfall in Methylblaugranula sich nicht übermäßig häufig nachweisen ließ. (Auch die vakuolisierten Formen spielen keine wesentliche Rolle.) Ich habe oben

schon darauf hingewiesen, daß die amöboiden Zellen in diesen Fällen völliger Zerstörung des Nerven- und Stützgewebes eben eine Etappe auf dem Wege zum Zerfall der Glia bilden. Es schließt das aber nicht aus, daß sie in manchen, vielleicht weniger stürmisch einsetzenden Fällen, — hauptsächlich an der Grenze zwischen gesundem und zerfallendem Gewebe — auch beim Abbau mitwirken. Wo wir allerdings scharlachfärbbare Granula in ihnen finden, läßt sich die Möglichkeit einer nachträglichen amöboiden Umwandlung zunächst progressiv veränderter Zellen nicht von der Hand weisen. Wir fanden ja aber auch — wenn auch nur in einzelnen Fällen und auch da nur vereinzelt — fuchsinophile Granula in ihnen, und diese müssen wir vor der Hand als ein Produkt ansehen, welches für die amöboiden Gliazellen spezifisch ist und ausschließlich in ihnen entsteht. Die Hauptarbeit des Abbaues und Abtransports verbleibt aber jedenfalls auch hier den gliogenen bzw. mesodermalen Elementen der Körnchenzellenreihe. Wir haben demnach in diesen Fällen oft eine Kombination der beiden von Rosenthal unterschiedenen Arten amöboider Glia vor uns, wenn auch die dem Abbau dienende Form dabei weit in den Hintergrund tritt.

Fragen wir zum Schluß noch, was denn bei den verschiedenen Erkrankungen, die positiven Befund amöboider Gliazellen aufweisen, das Gemeinsame ist, so finden wir es zweifellos in den Zirkulationsstörungen, dem Ödem. In dieser Hinsicht ist bemerkenswert die besondere Konstanz und Intensität dieser Erscheinung bei Sinusthrombose, ferner bei den Herdaffektionen der tuberkulösen Meningitis, bei welchen die mannigfaltigsten Veränderungen an Arterien und Venen der Pia und des Gehirns selbst zu den schwersten Zirkulationsstörungen und Stauungen Anlaß geben, und endlich der Umstand, daß die amöboiden Zellen schon in einem nur durch Ödem charakterisierten Stadium auftreten, das den eigentlichen Zerfallsprozessen vorausgeht (sogen. gelbe Erweichung).

Wir haben es hier also mit lokalen Hirnschwellungen zu tun, wenn man dieses Wort nicht in dem engen Sinn von Reichardt nimmt, sondern mit Pötzl und Schüller auch die durch Vermehrung freier Flüssigkeit bedingten Zustände hierher rechnet. Stellen wir diesen die Fälle allgemeiner Hirnschwellung an die Seite, so haben wir schon einen großen Teil der Zustände, bei denen die amöboide Glia auftritt, unter eine Formel gebracht, unter der sich vielleicht auch die epileptischen, urämischen usw. Anfälle, die akuten Zustände bei der Katatonie und manche Intoxikationen unterbringen lassen.

Namentlich bei den in unseren Fällen herdförmiger Affektion bestehenden Verhältnissen liegt es natürlich nahe, an Quellungsvorgänge an den Gliazellen zu denken. Daß hier physikalisch-chemische Prozesse, namentlich solche, die ins Gebiet der Kolloidchemie gehören, eine Rolle spielen, ist eine weitverbreitete Ansicht. Von einer irgendwie präziseren Vorstellung

sind wir aber noch weit entfernt. Rosenthal erörtert speziell für den Vorgang der Vakuolisierung die in Betracht kommenden Verhältnisse und schließt aus dem übereinstimmenden Ergebnis verschiedener Fixationsmethoden, daß diese eher einer Wasseraufnahme durch Endosmose als einer Quellung, d. i. einer molekularen Imbibition ihre Entstehung verdankt. Ganz absehen können wir, selbst wenn die Kritik Rosentals an den Bauerschen Untersuchungen berechtigt ist, von der noch von Pötzl und Schüller herangezogenen quellenden Wirkung der Säuren, die bei Zirkulationsstörungen infolge Sauerstoffmangels und Kohlensäureanhäufung entstehen könnten, da sie nach den Untersuchungen Bauers auf Hirngewebe nicht zutrifft. Aber auch sonst liegen die Dinge sehr kompliziert. Auch meine oben erwähnten Quellungsversuche zeigen, daß wir weit davon entfernt sind, die Bedingungen, die für die Bildung der amöboiden Glia maßgebend sind, künstlich nachahmen zu können, und auch die Annahme, daß die abnorme Zusammensetzung der mit Zerfallsprodukten versetzten Lympheflüssigkeit solche Vorgänge im Gefolge hat, findet ihre Bedenken an dem mehrfach erwähnten Fall, bei dem massenhaft amöboide Zellen vorhanden sind, ehe noch Zerfall von Nervensubstanz nachweisbar ist, wie ja auch Alzheimer Schwierigkeiten findet bei der Erklärung entsprechender Fälle mehr diffuser Affektionen. Wir werden uns hier jedenfalls vor der Hand noch sehr bescheiden und gestehen müssen, daß wir von einer Erkenntnis dieser Dinge noch weit entfernt sind.

### Zusammenfassung.

1. Bei dem postmortalen Zerfall der Glia kommen bisweilen Zellen von amöboidem Typus zur Beobachtung; unter ihnen sind die vakuolisierten Formen nicht besonders häufig. Ein regelmäßiges Vorkommen ist dies keineswegs. Das postmortale Auftreten von Methylblaugranula und Füllkörperchen beweist nicht die frühere Anwesenheit von amöboiden Gliazellen. Die praktische Brauchbarkeit der in Betracht kommenden Untersuchungsmethoden wird durch dies vereinzelte Vorkommen nicht wesentlich beeinträchtigt.

2. Bei Infektionskrankheiten (Scharlach, Masern usw.), die ante mortem schwere zerebrale Symptome (Krampfanfälle) hervorgerufen hatten, findet man bisweilen amöboide Gliazellen.

3. Unter den gröberen Läsionen des Zentralnervensystems weisen vorzugsweise diejenigen amöboide Glia auf, die mit einer starken serösen Durchtränkung infolge von Zirkulationsstörungen einhergehen, am konstantesten und intensivsten die Erweichungen bei Sinus- und Venenthrombose und die tuberkulöse Meningitis mit und ohne Herderkrankungen.

4. In diesen Fällen findet man vorwiegend diejenige Form der amöboiden

Gliazellen, welche bald dem Zerfall anheimfällt, ohne sich am Abbau zu beteiligen. Doch kommen daneben auch die fuchsinophile Granula enthaltenden Zellen zur Beobachtung.

5. Wenn es auch wahrscheinlich ist, daß Quellungsvorgänge bei der amöboiden Umwandlung der Glia in Betracht kommen, so sind die Verhältnisse im einzelnen doch sehr kompliziert und unserer experimentellen Nachahmung und Untersuchung noch nicht zugänglich.

6. Das hyaline Zentrum der sogen. Hirnpurpuraherde besteht nicht vorzugsweise aus zugrunde gegangenen Achsenzylindern; diese durchziehen vielmehr vielfach als intakte Fasern den Herd. Amöboide Gliazellen finden sich im Zentrum nicht, wohl aber in der Umgebung der Hämorrhagien.

7. Für die Entstehung der Herderkrankungen bei der tuberkulösen Meningitis sind außer den Gefäßerkrankungen und Venenthrombosen auch entzündliche Prozesse bedeutungsvoll.

Tabelle II. Übersicht über die Untersuchungsergebnisse.

I. Serie: Fälle ohne gröbere Läsion des Zentralnervensystems.				II. Serie: Fälle mit größeren Läsionen des Zentralnervensystems.			
No.		Zahl der Fälle	davon positiv	No.		Zahl der Fälle	davon positiv
1	Epilepsie, Eklampsie, Urämie, Coma diabet. ....	6	3	1	Apoplexie .....	2	1
2	Bakteriämie .....	7	—	2	Traumat. hämorrh. Erweich. ....	2	—
3	Scharlach .....	12	3	3	Ischämische Erweichung ....	7	2
4	Masern .....	1	—	4	Sinus- und Venenthrombose .	5	4
5	Keuchhusten .....	2	1	5	Nekrose .....	1	1
6	Diphtherie .....	7	1	6	Hirnpurpura .....	4	3
7	Tetanus .....	1	—	7	Meningitis, Meningoenzephalitis, Myelitis .....	8	8
8	Mischformen .....	3	1	8	Tuberkulöse Meningitis und „Enzephalitis“ .....	9	9
9	Typhus abdominal. ....	3	1	9	Abszeß .....	3	3
10	Typhus exanthemat. ....	1	—	10	Einfache Degeneration ....	2	—
11	Pneumonie .....	2	—	11	Sekundäre Degeneration ....	2	—
12	Bronchopneumonie .....	4	—	12	Multiple Sklerose .....	5	—
13	Tuberculosis pulmon. ....	5	—	13	Funikuläre Myelitis .....	3	—
14	Status (thymico) lymphaticus	8	—	14	Tabes dorsalis .....	2	—
15	Kardiale Stauung .....	3	—	15	Dementia paralyt. ....	2	1
16	Paralysis agitans .....	3	1	16	Tumor cerebri.....	3	2
17	Chorea minor .....	1	—	17	Hydrozephalus .....	3	2
18	Hemiplegie usw. ohne Bef. .	2	—				
19	Verschiedene .....	10	1				

## Erklärung der Abbildungen auf Taf. V.

- Fig. 1. Postmortale Veränderungen an der Glia. Alzheimers Methode V. Vergr. 600/1.  
 a) Aus dem Rückenmark eines Falles von Arteriosclerosis universalis, das bei der Sektion, 15 h. p. m., normale Struktur zeigte, Zerfall der Glia in füllkörperchenähnliche Gebilde nach 24stündiger Aufbewahrung auf Eis.  
 b) Aus dem Gehirn eines Falls von Lungentuberkulose, der 18 h. p. m. zur Sektion kam. 24stündige Aufbewahrung auf Eis. Schlecht färbbarer Kern, um ihn herum wenig distinktes körniges Material. Bei frischer Fixierung dieselben Veränderungen angedeutet.
- Fig. 2. Alzheimers Methode V. Vergr. 600/1. a) Postmortal entstandene amöboide Gliazelle von einem Tabesfall (Rückenmark), der bei der Sektion, 42 h. p. m. völlig normale Glia aufwies. Nach 48stündiger Lagerung auf Eis. Auffallend blaßgefärbtes Plasma.  
 b) Amöboide Rindengliazelle von einem Meningoenzephalitisfall, der Friedmannschen Entzündungszelle ähnlich.  
 c) Übergangsform zwischen progressiv veränderter und amöboider Gliazelle. 2 Kerne, ein stummelförmiger Ausläufer.
- Fig. 3. Retikuläre Strukturen bei tuberkulöser „Meningoenzephalitis“ (Fall K.). Alzheimers Methode V. Vergr. 600/1. Umfließen von Achsenzylindern. In den Maschen geblähte Markscheiden und Achsenzylinder und Leukozyten.
- Fig. 4. Dasselbe bei Herxheimers Scharlachfärbung. Vergr. 250/1. Lipoid Granulationen um die Kerne herum. Freie Körnchenzellen in den Maschen.

## Literaturverzeichnis.

1. Alzheimer, Beiträge zur Kenntnis der pathologischen Neuroglia und ihrer Beziehungen zu den Abbauvorgängen im Nervengewebe. Nissls und Alzheimers histol. usw. Arbeiten, Bd. III, S. 40. — 2. Derselbe, Über die Abbauvorgänge im Nervensystem. Referat auf der VII. Jahresvers. d. Ges. deutscher Nervenärzte in Breslau Sept 1913. — 3. Anton und Wohlwill, Multiple, nicht eitrige Enzephalomyelitis und multiple Sklerose. Zschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. Bd. 12, S. 31, 1912. — 4. Askanaazy, Die Gefäßveränderungen bei der akuten tuberkulösen Meningitis und ihre Beziehung zu den Gehirnläsionen. D. Arch. f. klin. Med. Bd. 99, S. 333, 1910. — 5. Bauer, Untersuchungen über Quellung von Nervengewebe. I. Mitteilung: Der Einfluß von Säuren und Alkali auf die Wasserbindung des Nervengewebes. Arb. a. d. neurol. Inst. d. Univ. Wien, Bd. 19, S. 87, 1911. — 6. Derselbe und Ames, Studien über Quellung von Nervengewebe. II. Mitteilung: Untersuchungen am menschlichen Gehirn. Ebenda, S. 226. — 7. Biber, Über Hämorrhagien und Gefäßveränderungen bei tuberkulöser Meningitis. Frankf. Zschr. f. Pathol. Bd. 6, S. 261, 1911. — 8. Buscaino, Sulla genesi e sul significato delle cellule ameboidi. Riv. di pathol. nerv. e ment. Bd. 18, S. 360, 1913. Ref. Zschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. Refer. Bd. VIII, S. 83. — 9. Cannon, Americ. Journ. of Physiolog. Bd. 6, 1901. Zitiert nach Bauer (5). — 10. Dahlmann, Beitrag zur Kenntnis der symmetrischen Höhlen im Großhirnmark des Säuglings usw. Zschr. f. d. ges. Neur. und Psych., Orig. Bd. III, S. 223, 1910. — 11. Eysath, Weitere Beobachtungen über das menschliche Nervenstützgewebe. Arch. f. Psych. Bd. 48, S. 896, 1911. — 12. E. Fraenkel, Beiträge zur Lehre von den Erkrankungen des Zentralnervensystems bei akuten Infektionskrankheiten. Zschr. f. Hygiene u. Infektionskrht. Bd. 27, S. 315, 1898. — Derselbe, Demonstration eines kindlichen Schädeldachs eines Falles von tuberkulöser Meningitis. Biol. Abt. d. ärztl. Vereins zu Hamburg. 15. IV. 1913. Münch. med. Wschr. 1913, S. 1407. — 14. Frankhauser, Histologische Befunde bei Dementia praecox. Zschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. Bd. 8, S. 413, 1912. — 15. Friedmann, Zur Lehre, insbesondere zur pathologischen Anatomie der nichteitrigen Encephalitis. D. Zschr. f. Nervhk. Bd. 14, 1899. — 16. Huber, Über die degenerativen Formen der akuten Enzephalitis und ihre Pathogenese. Zschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. Orig. Bd. 9, S. 105, 1912. — 17. Jakob, Über Hirnbefunde in Fällen von „Salvarsantod“. Zschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. Orig. Bd. 19, S. 2, 1913. — 18. Derselbe, Über die feinere Histologie der sekundären Faserdegeneration in der weißen Substanz des Rückenmarks mit besonderer Berücksichtigung der Abbauvorgänge. Nissls und Alzheimers histol. usw. Arbeiten Bd. V, S. 1. — 19. Kalkhof und Ranke, Eine neue Chorea-Huntington-Familie. Zschr.



f. d. ges. Neur. u. Psych. Bd. 17, S. 256, 1913. — 20. Lewy, F. H., Paralysis agitans. Path. Anatomie. In Lewandowskys Handbuch der Neurol. Spez. Neurol. Bd. II, S. 920. — 21. Lotmar, Zur Wirkung des Dysenterietoxins auf das Zentralnervensystem. Zschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. Bd. 8, S. 345, 1912. — 22. Lüttge, Über Poliencephalitis acuta. Biol. Abt. d. ärztl. Vereins in Hamburg, 8. VII. 1913. Münch. med. Wschr. S. 2935, 1913. — 22a. Meyer, Oskar, Ein besonderer Typus von Riesenzellengliom. Frankf. Zschr. f. Pathol. Bd. 14, H. 2, S. 185. — 23. Nonne, Zur Pathologie der nicht eitrigen Enzephalitis. D. Zschr. f. Nervhk. Bd. 18, 1900 (Fall 12). — 24. Oeller, Pathologisch-anatomische Studien zur Frage der Entstehung und Heilung von Hirnblutungen und über ihre Stellung zur „hämorrhag. Enzephalitis“. D. Zschr. f. Nervhk. Bd. 47/48, S. 504, 1913. — 25. Ostwald, Grundriß der Kolloidchemie. — 26. Pötzl und Schüller, Über letale Hirnschwellung bei Syphilis. Zschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. Orig. Bd. 3, S. 139, 1910. — 27. Ranke, Beitrag zur Lehre von der Meningitis tuberculosa. Nissls und Alzheimers histol. usw. Arbeiten Bd. II, S. 252, 1908. — 27a. Derselbe, Histologisches zur Gliomfrage. Zschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. Bd. V, S. 690, 1911. — 28. Rosental, Histologische Befunde beim sogen. Pseudotumor cerebri. Zschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. Orig. Bd. 7, S. 163, 1911. — 29. Derselbe, Experimentelle Studien über amöboide Umwandlung der Neuroglia. Nissls u. Alzheimers Arbeiten Bd. VI, S. 89. — 30. Reichardt, Über Hirnschwellung. Zschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. Ref. Bd. 3, S. 1, 1911. — 31. Schmidt, M. B., Über Gehirnpurpura und hämorrhag. Enzephalitis. Zieglers Beitr. Bd. VIII, Suppl. (Arnold-Festschr.) S. 419. — 32. Sittig, Über eine besondere Form akuter, herdförmiger Destruktion des Nervengewebes im Gehirn bei Tuberkulose. Zschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. Orig. Bd. 10, S. 291, 1912. — 33. Spielmeier, Zur Histopathologie der Paralysis agitans. Wandervers. d. südwest.-deutsch. Neurol. usw. Baden-Baden 1910; Neurol. Ztbl. S. 666, 1910. — 34. Wohlwill, Diskussion zu Alzheimer (2). — Derselbe, Demonstration zweier Kindergehirne mit ausgedehnten Erweichungsprozessen in der Rinde. Biol. Abt. d. ärztl. Vereins in Hamburg, 7. X. 1913. Münch. med. Wschr. S. 2485, 1913.

### XXXIII.

## Über umschriebene Entzündungen des Ohrlabyrinthes.

(Aus der Otolaryngologischen Universitätsklinik Jena.)

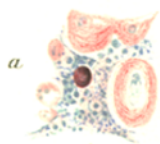
Von

Privatdozent Dr. Johannes Zange.

(Tätig am Pathologischen Institute des Eppendorfer Krankenhauses im Winter 1908/09.)

(Hierzu 3 Textfiguren.)

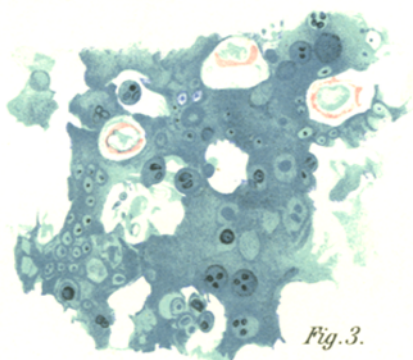
Die Frage, ob eine Entzündung, die das Labyrinth speziell vom Mittelohr aus befällt, zunächst umschrieben sei und für längere Zeit oder dauernd umschrieben bleiben kann, oder ob sie stets sofort die sämtlichen Räume des Labyrinthes diffus ergreift, ist klinisch von großem Interesse. Denn von ihrer Beantwortung kann unser ärztliches Handeln unter Umständen abhängen, nämlich wenn es sich fragt, ob wir in gewissen Fällen das Labyrinth operativ eröffnen und ausräumen sollen oder nicht. Beide Auffassungen, die des Vorkommens einer umschriebenen Labyrinthitis, wie die einer stets primär diffusen Ausbreitung jeder Labyrinthentzündung haben im Laufe der Zeit ihre Verfechter gefunden. Der Streit ist auch bis heute noch nicht zur Ruhe gekommen; nicht bloß wegen des hohen klinischen Interesses dieser Frage, sondern vor allem wegen der Schwierigkeiten des histologischen Nachweises einer umschriebenen Entzündung im



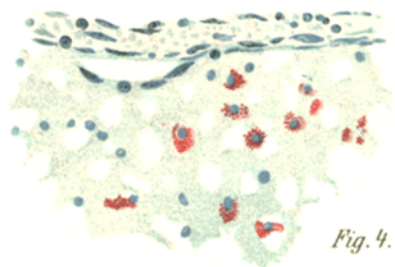
*Fig. 1.*



*Fig. 2.*



*Fig. 3.*



*Fig. 4.*