

(Aus dem I. Pathologisch-anatomischen Institut der k. ung. Pázmány-Péter-Universität in Budapest — Direktor: Prof. *Koloman Buday* — und aus der Prosektur des St.-Stephan-Spitals. — Vorstand: Dozent Dr. *Béla Jóhan*, später: Dozent Dr. *Joseph Baló*.)

Beiträge zur Pathohistologie des Plexus chorioideus.

I. Die Altersveränderungen des Plexus Chorioideus.

Von

Dr. Edmund von Zalka.

Mit 6 Textabbildungen.

(Eingegangen am 20. Juli 1927.)

Die neueren Untersuchungen des Plexus chorioideus haben zweierlei Richtungen; der eine Teil der Untersucher arbeitete die feinere histologische Struktur der Plexusepithelzelle und deren Mikrochemie aus, andere untersuchten die Absonderungsvorgänge, um dadurch das Entstehen des Liquor cerebrospinalis und auch die Funktion des Plexus zu studieren. Diese schwierige Frage ist noch immer nicht gelöst, doch ist heute — gegenüber den älteren Auffassungen, der Filtration und der Transsudation — fast allgemein anerkannt, daß die Cerebrospinalflüssigkeit ihr Entstehen in erster Reihe den Absonderungsvorgängen des Plexusepithels verdankt, darum nennt *Mott* den Plexus „Choroidale Drüse“. Was die Rolle der Cerebrospinalflüssigkeit anbelangt, so ist die Ansicht fast allgemein angenommen, daß sie nicht nur eine mechanische Wirkung ausübt, in dem sie das Zusammenstoßen des Gehirns mit den Schädelknochen verhindert, sondern auch eine wichtige Rolle bei der Ernährung des Gehirns spielt.

Die Funktion des Plexus erschöpft sich aber damit nicht; *C. v. Monakow* betont, daß eine wichtige Funktion des Plexus die Verteidigung des Gehirns gegen die auf die Gehirnsubstanz giftig wirkende Mittel wäre, weil *Stern* es nachgewiesen hat, daß einige Gifte nur dann auf das Gehirn wirken können, wenn sie den Plexus durchdringen und in der Cerebrospinalflüssigkeit aufzufinden sind. Einige Stoffe, intravenös dargebracht, kommen nicht in der Cerebrospinalflüssigkeit vor, wenn wir aber sie unmittelbar in die Gehirnkammer einspritzen, so wirken sie vergiftend auf die Gehirnsubstanz. *Stern* nimmt an, daß zwischen dem Blute einerseits und der Cerebrospinalflüssigkeit und der Gehirnsubstanz andererseits einen speziellen Apparat gäbe, welcher das Eindringen von

liquorfremden Stoffen in die Cerebrospinalflüssigkeit verhindert und sie nennt diese Vorrichtung „barrière hémioencephalique“.

Die aufsaugende Leistung des Plexus erwähnt zuerst *Loeper*. *Askanazy* hat in den Plexusepithelzellen eines, wegen Spina bifida operierten Neugeborenen, Eisenkörnchen nachgewiesen, welche wahrscheinlich durch den Abbau der bei der Operation in die Cerebrospinalflüssigkeit gelangten Blutkörperchen entstanden sind. *Kleestadt* hat die Resorptionstätigkeit des Plexus und des Ependym experimentell untersucht; er spritzte verschiedene Mittel in die Gehirnkammer und untersuchte histologisch den Plexus und die Gehirnkammerwand. Nach der Einspritzung von chinesischer Tusche konnte er es in den Epithelzellen des Plexus und des Ependym nicht nachweisen, nur im Plexusstroma und zwar in den Bindegewebzellen oder Leukocyten. Karmin konnte man sowohl im Plexusepithel als auch in dem Ependym vorfinden, daneben auch im Bindegewebe. Nach der Einspritzung vom ölsauren Natrium konnte man in beiden Epithelarten nach Färbung mit Sudan III Fettropfen wahrnehmen; nach Zuckerrineinspritzung fand er aber Glykogen nur im Plexusepithel vor, Glykogen war in dem Ependym überhaupt nicht vorhanden.

Nach *Fleischmann* wäre die Cerebrospinalflüssigkeit das Ergebnis eines Filtrationsvorganges, bei welchem die aktive und spezifische Tätigkeit der Plexusepithelzellen alle liquorfremden Stoffe aufarbeitet. *Fleischmann* zweifelt, daß die Plexuszellen gleichzeitig absondernde und aufsaugende Funktion hätten, nach *Fleischmann* wäre nur die letztere von Wichtigkeit.

Auch aus diesen kurz angeführten Angaben ist es sichtbar, daß die Frage der Plexuszellenfunktion nicht völlig erklärt ist. Der Beweis der Hypothesen wäre auch von morphologischem Standpunkte wichtig, doch ist die Kenntnis der Morphologie des Plexus gar nicht erschöpft; an menschlichem Material wurden nur wenig Untersuchungen vorgenommen. Diese sind auch nicht vom einheitlichen Standpunkte durchgeführt; einzelne, so *Joshimura*, *Ciaccio* und *Scaglione*, *Imamura* haben hauptsächlich das mikrochemische Verhalten der Plexuszellen studiert, während *Schläpfer* den feineren Bau und die Absonderungstätigkeit derselben untersucht hat. Die Psychiater, in erster Reihe *C. v. Monakow* und seine Schule, *Pilcz* usw. haben die Adergeflechte von Geisteskranken untersucht.

Vom allgemein-pathologischen Standpunkt haben *Loeper*, *Askanazy*, *Makoto Saito*, *Tsiminakis* den menschlichen Plexus untersucht. Diese Untersuchungen stützen sich nicht auf größeres Material, z. B. *Tsiminakis* hat nur aus Meningitisfällen stammende Adergeflechte geprüft. Darum schien es nicht unwichtig, eine größere Zahl von Plexus aufzuarbeiten, ungeachtet des Alters und der Todesursache; auf Grund dieses

größeren Materials konnten wir die Altersveränderungen des Plexus erforschen, andererseits auch beobachten, ob bei den einzelnen Krankheitsformen charakteristische Plexusveränderungen vorhanden sind. Ich habe von 143 Fällen stammende Adergeflechte untersucht, von diesen 139 mit Rücksicht auf Altersveränderungen. Die Verteilung der Fälle dem Alter nach ist in der 1. Tabelle sichtbar, in welcher auch die verschiedenen Altersveränderungen bezeichnet sind.

Die wichtigeren Krankheitsformen kommen in meinem Material wie folgt vor:

Verschiedene Krebse	18 Fälle
Arteriosklerose	19 „
Atrophia granularis renum primaria	6 „
Atrophia granularis renum secundaria	5 „
Glomerulonephritis subacuta	1 Fall
Nephritis haemorrhagica	3 Fälle
Tuberculosis universalis	6 „
Tuberculosis miliaris	4 „
Amyloidosis	5 „
Diabetes mellitus	7 „
Lues congenita	1 Fall
Mesaortitis syphilitica	8 Fälle
Tabes	2 „
Taboparalysis	1 Fall
Paralysis	1 „
Leptomeningitis chron. fibr.	7 Fälle
Hydrocephalus ex vacuo	6 „
Hydrocephalus congenitus	1 Fall
Tuberculum cerebri	1 „
Meningitis basilaris tub.	18 Fälle
Meningitis purulenta	4 „
Haemorrhagia cerebri	4 „
Emolitio cerebri	3 „
Cysta apoplectica	3 „
Tumor cerebri	4 „
Sclerosis multiplex	1 Fall

Methodik der Untersuchung: Während der ersten 24 Stunden nach dem Tode, ausnahmsweise auch später, nach Eröffnung der Seitenkammer und der 3. Gehirnkammer, nahmen wir den Plexus und einen Teil der Seitenkammerwand heraus, und fixierten sie in Alkohol. Zum Zweck der Einbettung schnitten wir den Plexus in Stücke und so wurde das ganze kürettmäßig in Paraffin eingebettet. Dies war zweckmäßig, weil wir dadurch die Anfertigung von Reihenschnitten vermeiden konnten. In wenigen Schnitten bekamen wir gute Übersicht und konnten viele Stellen des Materials untersuchen. Wir wissen wohl, daß diese Methode nicht mit der Serienuntersuchung wettstreiten kann, doch erscheint die Durchführung der letzteren bei so großem Material fast ausgeschlossen. So kann man zwar nicht jeden kleinen Teil des Plexus untersuchen, doch gewinnt man gute Übersicht über die meist diffusen krankhaften Vorgänge. Das Verfertigen dünner und gleichmäßiger Schnitte gelang nur teilweise, weil bei älteren Individuen die oft vorkommenden hyalinen Schollen und Konkremente das Schneiden sehr erschweren. Darum ist die Dicke der Schnitte zwischen 5—12 μ schwankend. Wir gebrauchten

im allgemeinen die Hämatoxylin-Eosin-Färbung und dabei die mit Hämatoxylin und *van Gieson* gefärbten Schnitte, aber die Plexus- oder die allgemeinen Körperveränderungen machten auch andere Färbemethoden nötig, so Giemsa, Best-Carmen, Methylviolet, Weigertsche Fibrinfärbung und die Kossasche Kalkreaktion.

Die Würdigung der krankhaften Vorgänge wurde dadurch sehr erschwert, daß die normale Histologie des menschlichen Plexus nicht ausreichend festgestellt ist. Die Ursache davon liegt teils darin, daß man normales Material von Erwachsenen nur schwer bekommen kann, so häufig sind nämlich die, unten weiter beschriebenen, Altersveränderungen vorhanden. Darum kann man zu normal histologischen Zwecken nur die Plexus vom plötzlich verstorbenen Neugeborenen oder jungen Individuen gebrauchen. Nach den Lehrbüchern von *Stöhr* und *Szymanowicz* bestehen die Adergeflechte aus sich verzweigenden Gefäßen und Bindegewebe, welche mit einschichtigem kubischem Epithel bedeckt sind. Schon *Haecel* hat darauf hingewiesen, daß die Form der Plexus-epithelzellen bei Neugeborenen rund, bei Erwachsenen vielmehr viel-eckig ist. *Pick*, *Stern* und *Lévy* fanden, daß das Epithel stellenweise zwei- oder mehrschichtig ist. Eigene Untersuchungen können dies auch bestätigen, da wir in 26 Fällen eine mehr oder weniger ausgesprochene Mehrschichtigkeit vorfanden, ja sogar auch knospenförmig wucherndes Epithel beobachten konnten. Die Mehrschichtigkeit konnten wir nicht mit dem Lebensalter in Zusammenhang bringen ebensowenig wie mit der Erkrankung selbst, so daß wir die Mehrschichtigkeit in einem Teil der Fälle für normalen Befund ansehen müssen.

Imamura teilt den Plexus in 2 Teile, den zottengen Teil; der erste entspricht der Gegend der größeren Gefäße; der zottige Teil stammt ausschließlich von der Pia mater, dagegen besteht die mittlere Schicht des zottengen Teiles aus dem von der Arachnoidea vorgedrungenen Bindegewebe. Dieser Teil setzt sich aus 4 Gewebschichten zusammen, welche von außen nach innen vorschreitend die folgenden sind: 1. Epithel, 2. von der Pia stammendes gefäßreiches Bindegewebe, 3. von der Arachnoidea herrührendes Bindegewebe, 4. bindegewebige trabeculäre Schicht. Die zweite Schicht stammt von der Pia mater und ihre Fasern färben sich mit Säurefuchsin rot. Zwischen der dritten und vierten Schicht, welche von der Arachnoidea entspringen, kann man keine scharfe Grenze ziehen. Beide färben sich nach *van Gieson* gelb; der Unterschied zwischen beiden besteht darin, daß die balkige Schicht zur Höhlenbildung neigt; die sogenannten Sandkörperchen kann man nur in den arachnoidealen Höhlen nachweisen. In dem zottigen Teil finden wir nur die ersten zwei Schichten vor. Bei jungen Individuen besteht die Achse der Zotte aus Capillargefäßen, wir finden nur wenig Bindegewebe daneben, so daß das Epithel augenscheinlich unmittelbar der Capillarwand aufsitzt. Die Epithelschicht be-

herrscht das Bild, welches breiter ist als das Capillargefäß und das Bindegewebe. Die Zotten selbst sind länglich und ihre Endteile zeigen keine kugelförmige Aufblähung. Das Epithel besteht bei jungen Personen eher aus rundlichen, bei älteren dagegen aus vieleckigen Zellen. Der Zelleib hat einen wabigen Bau, der Kern ist dunkel und liegt in der Mitte der Zelle, Blasen finden wir in den Epithelzellen von jungen Individuen nur wenig vor. (Abb. 1.)

Es ist noch eine strittige Frage, ob zwischen dem Plexus- und Ependymaepithel ein Unterschied besteht. Nach einigen Forschern (Luschka,

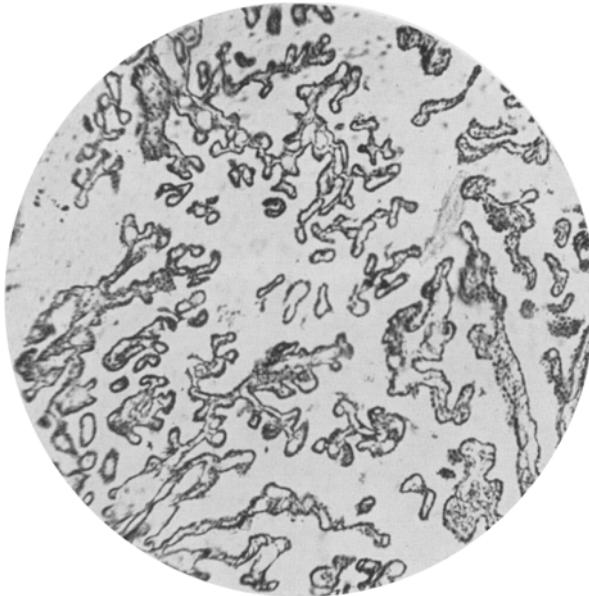


Abb. 1.

Saxer, Schläpfer, Hart) gibt es keinen Unterschied, andere (Vonwiller, Benda, Bittorf) nehmen einen nach Entstehung, Form und Leistung Unterschied an. Nach Vonwiller ist dieser Unterschied nur nach der Geburt vorhanden, in welcher Zeit das Plexusepithel eine Funktionsveränderung erleidet, es verliert den Flimmerepithelcharakter und verwandelt sich in Drüsenepithel. Nach Looper und Askanazy ist im embryonalen Plexusepithel Glykogen vorhanden. Dies konnte Askanazy in den Ependymzellen nicht nachweisen; nach ihm wären also die beiden Epithelien ab ovo verschieden.

Dies ist das normale Bild des menschlichen Plexus, welches ich teils nach Literaturangaben, teils nach eigenen Präparaten zusammenstellen konnte; zwar sind in meinem Material nur wenig plötzlich verstorbene

Kinder, doch treffen wir Schnitte, welche wenigstens teilweise dem normalen Bilde völlig entsprechen.

Den Anfang der Altersveränderungen können wir schon im frühen Kindesalter nachwiesen. Die Altersveränderungen gehen in erster Reihe in den mesodermalen Teilen vor, dagegen sind die Veränderungen des Epithels nicht sehr ausgeprägt.

Diese Veränderungen wurden von mehreren Forschern teilweise untersucht, doch war ihr Material nicht genügend, um diese Frage völlig zu erschöpfen. Meine Untersuchungen erstrecken sich aber auf ein größeres Material.

Was die Veränderungen des Epithels anbelangt, so wurde schon erwähnt, daß das Epithel bei Neugeborenen eher aus runden und wenig Vakuolen enthaltenden Zellen besteht. Doch finden wir auch im Kindesalter vieleckige Zellen vor und die Zahl der Vakuolen wächst auch mit dem Lebensalter. Von 139 untersuchten Fällen fanden wir 63mal ausgesprochen viele Blasen in den Epithelzellen, weniger Blasen waren in 18 Fällen nachzuweisen. (S. Tab. 1.)

Tabelle 1.

Lebensalter in Jahren	0-5	6-10	11-15	16-20	21-25	26-30	31-35	36-40	41-45	46-50	51-55	56-60	61-65	66-70	71-75	76-80	Zu- sam- men	%
Zahl der Fälle	19	3	6	4	8	9	5	15	15	13	12	11	7	8	2	2	139	—
Blasen	1	—	—	—	4	1	2	9	9	10	8	9	5	2	1	2	63	45
Pigment	—	—	—	—	—	—	1	6	5	8	6	7	4	4	1	1	43	31
Hyaline Kugeln	—	—	—	1	—	6	3	10	6	7	11	9	6	8	1	1	69	50
Cysten	—	—	—	—	1	1	2	1	5	5	6	2	4	5	—	2	34	24
Psammomkörper	—	1	1	2	3	3	—	8	8	6	2	4	3	5	1	1	48	35

Die Größe, Zahl und Lokalisation der Blasen ist sehr verschieden. Auch ihre Lokalisation in der Zelle ist nicht regelmäßig, teils kommen sie in dem basalen Teil vor, andersmal finden wir sie an den Rändern oder an der Seite des Zellkernes. Das Vorhandensein der Vakuolen müssen wir nicht in jedem Falle unbedingt für eine Altersveränderung halten, da die gesteigerte Absonderung ihre Zahl stark vermehren kann. So kann man in einigen Fällen das Austreten der Vakuolen aus dem Zelleib gut beobachten und zwischen den Zotten große Mengen der den Blasen entsprechenden Gebilde vorfinden.

Die zweite Altersveränderung ist die Vermehrung des in der Zelle oft nachweisbaren braunen Pigmentes. *Valentin* beschrieb dies zuerst und leitete es aus der Verwandlung der Fettröpfchen ab. *Haeckel*, der ungefärbtes Material in gezupftem Zustande untersuchte, fand es bei Erwachsenen fast ausnahmslos vor, im jüngeren Alter konnte er es nicht nachweisen. Nach *Obersteiner* ist das Pigment ein fettartiger Stoff.

Ich konnte das braune Pigment in den mit Hämatoxylin-Eosin gefärbten Schnitten in beträchtlicher Zahl nachweisen. Die Ablagerung des Pigmentes dürfte der Vermehrung des Abnützungspigmentes entsprechen. Das Pigment stellt runde, scharf begrenzte, stark lichtbrechende braune Gebilde dar, welche oft in den Vakuolen liegen und so ist auch die Lokalisation derselben nicht regelmäßig. In einigen Fällen finden wir sie zerstreut, in anderen sind sie fast in allen Zellen nachweisbar. Oft kann man sie in benachbarten Zellen vorfinden, sonst sind sie an längeren Strecken nicht sichtbar. In den Epithelzellen des Ependyms haben wir auch in solchen Fällen kein Pigment gefunden, in welchen die Plexusepithelzellen mit Pigment vollgefüllt waren. Diese Tatsache dürfte auch dafür sprechen, daß das Plexusepithel und die Ependymzellen nach Leistung und Entstehung verschieden sind. Nach der 1. Tabelle kann man das Pigment nur in dem höheren Lebensalter vorfinden in ungefähr 30% der Fälle, im Gegensatz zu *Haeckel*, der das Pigment bei fast allen Erwachsenen nachweisen konnte. Die Nachweisbarkeit des Pigmentes geht ungefähr parallel mit der der Blasen, doch bleibt die Zahl der Fälle mit Pigment unter der Zahl der Fälle mit Blasen zurück. Dies ist im Zusammenhang mit der Tatsache, daß das Pigment meistens in den Blasen abgelagert ist. Der jüngste Fall, bei welchem Pigment nachweisbar war, stammt von einer 35 Jahre alten, seit längerer Zeit an Basedow leidenden Frau.

Die Abflachung der Plexusepithelzellen ist auch eine Altersveränderung. Diese entsteht regelmäßig in sekundärer Weise dadurch, daß in Fällen der Bindegewebsveränderungen (der sogenannten hyalinen Kugeln und Plexuscysten, — welche wir später beschreiben wollen —), die Epithelzellen durch die Bindegewebswucherung in der Querrichtung verzerrt und so niedriger werden. Manchmal wird auch der Zellkern kleiner, in anderen Fällen ist derselbe von normaler Größe. Die Epithelzellen vertragen wohl die Veränderungen des unter ihnen liegenden Bindegewebes, da wir auch auf fast völlig verkalkten hyalinen Kugeln in den platten Epithelzellen gute Kernfärbung vorfinden, auch in dem Falle, wenn in dem Bindegewebe das Capillargefäß völlig verödet und so nicht nachweisbar ist.

Einzelne Forscher haben auch die Hyalinisation und Nekrose der Epithelzellen als eine Altersveränderung beschrieben, wir jedoch konnten dieselben nicht nachweisen.

Unter den Altersveränderungen sind jene des Bindegewebes von größter Wichtigkeit, nämlich die Vermehrung des Bindegewebes, die hyaline Verwandlung, die Verkalkung, die Entwicklung des sogenannten Psammomkörperchen oder Sandkörnchen, weiterhin das Entstehen der Plexuscysten, welche nach *Luschka* Hydatiden genannt werden. Daneben kann man oft die Verdickung und Sklerose der Plexusgefäßse

nachweisen, doch schreiten die zwei Vorgänge nicht parallel miteinander, da man auch in solchen Fällen Bindegewebswucherung und hyaline Umwandlung nachweisen kann, bei welcher die Gefäße keine oder nur sehr geringe sklerotische Veränderungen darbieten. Ungelöst bleibt weiterhin die Frage, ob in solchen Fällen, in welchen neben der Bindegewebswucherung und der hyalinen Ablagerung auch gut ausgeprägte sklerotische Prozesse der Gefäßwände nachweisbar sind, die Bindegewebsveränderungen die Folgen der Gefäßveränderungen sind oder ob die beiden Vorgänge nebeneinander gestellt werden können.

Wir könnten diese Bindegewebsveränderungen am besten mit dem Namen *Plexussklerose* bezeichnen, doch müssen wir es stets betonen, daß diese Veränderung nicht immer und nicht in jedem Falle mit der Arteriosklerose in Zusammenhang zu bringen ist. Es ist schwer, zwischen den Fällen der beginnenden *Plexussklerose* und dem normalen Befunde eine Grenze zu ziehen. *Tannenberg*, der die von *P. v. Monakow* beschriebenen, bei Urämie vorkommenden *Plexus*-Veränderungen untersuchte, hat 60 Fälle untersucht und hat sie in 3 Gruppen eingereiht. Der Autor gibt aber nicht an, von welchem Lebensalter seine Fälle stammen und erwähnt nur im allgemeinen, daß er Fälle von allen möglichen Lebensaltern untersucht habe. *Tannenberg* hat seine Fälle ohne Berücksichtigung der Diagnose untersucht und nach genügender Übersicht hat er sie in die 3 Gruppen eingereiht. Ich bin auch ähnlich vorgegangen, mir war sogar das Lebensalter der Fälle unbekannt; dieses habe ich erst nachträglich festgestellt.

Wir können die sklerotischen Veränderungen des *Plexus* in zwei große Gruppen einreihen; es kommen herdförmige und diffuse Veränderungen vor, zwar sind die letzteren oft mit den herdförmigen Veränderungen vereinigt.

Die herdförmige Sklerose kommt in dem Bindegewebe der Zotte und zwar an ihren Endstücken oft mehrfach vor. Es kann auch an solchen Zotten nachweisbar sein, deren Bindegewebe auch diffus vermehrt ist, häufig ist es aber in solchen Fällen sichtbar, in welchen man übrigens den *Plexus* für normal halten muß. Die Entwicklung der sklerotischen Herde ist wie folgt: Das Bindegewebe der Zotte vermehrt sich hauptsächlich an ihren Endteilen, oft gleichzeitig an verschiedenen Teilen, aber in verschiedenem Grade. Erst entwickelt sich ein zellreiches Bindegewebe, dessen Kerne gequollen sind; zwischen den Zellen findet man wenig sich nach *van Gieson* schwach rot färbende Fasern. Die Endstücke dieser Zotten quellen auf und da es regelmäßig mit einem dünneren Stiel mit dem übrigen Teil der Zotte verbunden erscheint, bekommen wir oft traubenförmige Gebilde. Meistens kann man die *Capillare* in dem inneren Teil des beerenförmigen Gebildes vorfinden, dessen Epithelzellen noch kubisch sind und sich in

nichts von den anderen Epithelzellen unterscheiden. In einem weiteren Entwicklungsgrade werden die Bindegewebzellen flacher, ihr Kern wird länglich und färbt sich dunkler, die Zwischensubstanz nimmt bei *van Gieson*-Färbung eine stark rote Farbe an und färbt sich oft mit der Weigertschen Fibrinfärbungsmethode blau. Dies weist aber nicht auf Fibrin hin, da sich Hyalin nach dieser Methode oft blau färbt. Die Zotte wird noch dicker und runder, die hyaline Substanz drückt das Capillargefäß zusammen, so daß es schwer zu erkennen ist; in einem späteren Stadium kann man an den hyalinen Stellen keine Zellkerne vorfinden. In einigen Fällen bekommen die hyalinen Massen eine konzentrische



Abb. 2.

Zeichnung, doch ist sie meist eine runde, amorphe Masse. Nach *Findlay* wird das Capillargefäß thrombosiert und die Thrombenmasse sollte auch in eine hyaline Substanz übergehen; dies konnten wir nicht nachweisen. Nur selten finden sich solche Gebilde, in deren gut entwickeltem hyalinem Innern das Capillargefäß nachweisbar ist. Oft lagert sich in sekundärer Weise Kalk in den hyalinen Kugeln ab. An der Oberfläche der stark entwickelten hyalinen Kugeln finden wir plattes Epithel. In der I. Tabelle sind nur solche Fälle als hyaline Kugeln angemerkt, in welchen dieselben gut erkennbar waren. Nach dem Beweis der Tabelle kommen hyaline Kugeln in größerer Menge nur über das 26. Lebensjahr vor. Im höheren Alter kann man diese Veränderung oft nachweisen, so fanden wir sie in den untersuchten Fällen 69 mal, also in 49% vor (Abb. 2).

Was die diffuse Sklerose des Plexus anbelangt, so ist — wie oben erwähnt — eine Grenze zwischen normalen Plexus und beginnende sklerotische Vorgänge zeigenden Adergeflechten schwer zu ziehen. Gerade darum ist es unbedingt nötig, die Fälle in irgendein System einzureihen. *Tannenberg* hat seine 60 Fälle nach dem Grade der sklerotischen Veränderungen in 3 Gruppen eingeteilt. Zu der 1. Gruppe (15 Fälle) rechnete er die Plexus, bei welchen die Zotten dünn sind, das Epithel anscheinend auf dem Capillargefäß sitzt, so daß wir diese für normal oder nahezu normal halten müssen. In der 2. Gruppe (27 Fälle) war zwischen der Epithelschicht und dem Capillargefäß eine mehr oder weniger ausgeprägte Bindegewebsschicht sichtbar. Diese Gruppe leitet uns von den normalen Fällen in die 3. Gruppe hinüber, zu welcher 18 Fälle gehören. In dieser Gruppe sind die Zotten dick und um das Capillargefäß herum finden wir dickes, zellarmes Bindegewebe. Leider sind die Lebensalter der einzelnen Fälle nicht angegeben worden und so kann man die Mitteilung in Anbetracht der Altersveränderungen nicht gehörig verwerten. *Tannenberg* zog in seiner Zusammenstellung auch das Vorkommen des Psammomkörperchen in Betracht. In unserer Tabelle dagegen stehen sie gesondert und so befassen wir uns jetzt nur mit der diffusen Sklerose.

Da von dem normalen Befund zu der schwersten diffusen Sklerose ein stetiger Übergang ist, kann man alle Fälle nur schwer in die von *Tannenberg* angegebenen 3 Gruppen einteilen. So versuchten wir, unsere Fälle in 5 Gruppen einzureihen. Diese Gruppen sind:

1. In Fällen der schwersten und höchst ausgeprägten diffusen Sklerose finden wir um das Capillargefäß der Zotte herum dickes, zellarmes, faseriges, hyalines Bindegewebe, welches oft das Capillar zusammendrückt und die Zotten stark verdickt. (3. und 4. Abb., letztere Kombination der diffusen Sklerose mit herdförmiger Sklerose und Verkalkung der hyalinen Schollen.)

2. Es ist ebenfalls eine starke Bindegewebswucherung neben den Capillargefäßen sichtbar, welche die Zotten verdickt, doch ist das Bindegewebe lockerer, zellreicher und färbt sich nach *van Gieson* nicht an allen Stellen dunkelrot; wir finden darin auch hellrote oder gelbliche Stellen vor.

3. Die Bindegewebswucherung ist nur mittelmäßig, ziemlich zellreich und die Zotten sind demgemäß nur mittelmäßig verdickt.

4. Wir finden neben den Capillargefäßen nur wenig zellreiches Bindegewebe, die Zotten zeigen auch eine mäßige oder kaum nachweisbare Verdickung.

5. Neben den Capillaren treffen wir kein Bindegewebe an, es sind höchstens einige Fasern sichtbar, die Zotten sind dünn, länglich, bestehen sozusagen nur aus dem Capillargefäß und dem Epithel. Die zu dieser Gruppe gehörigen Plexus können wir als normal oder nahezu normal betrachten.

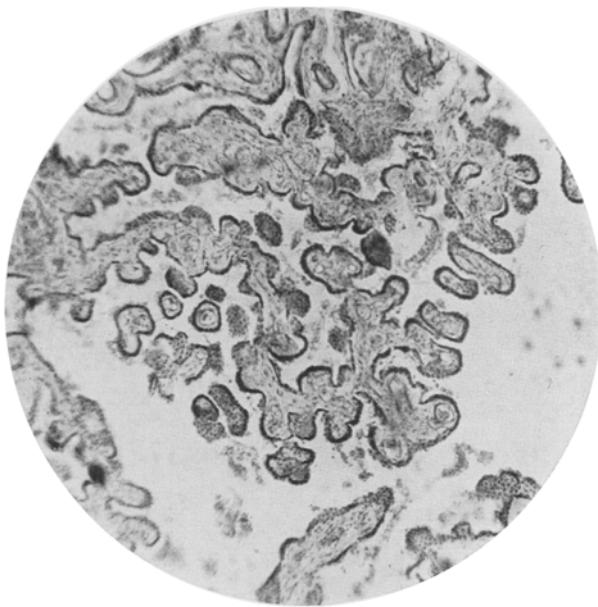


Abb. 3.

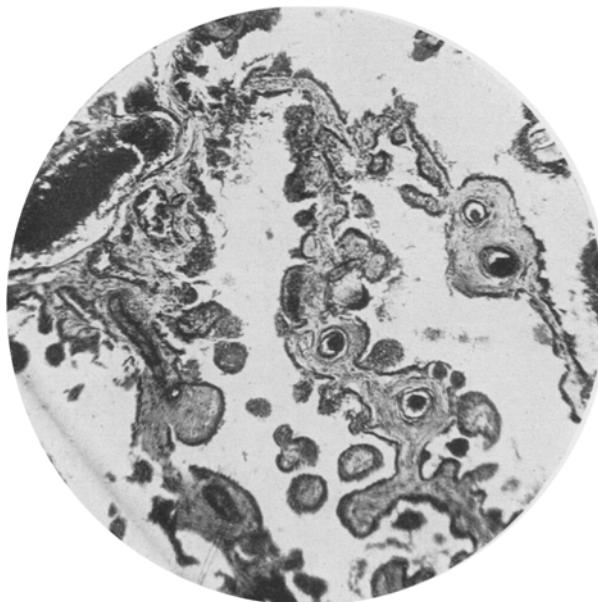


Abb. 4.

Die Einreihung eines Falles kann aber auch neben den 5 Gruppen Schwierigkeiten darbieten, weil die verschiedenen Abschnitte des zottigen Teiles verschiedene Veränderungen darstellen können. Bei der Beurteilung dieser Fälle war es maßgebend festzustellen, welche Veränderungen überwiegend waren. So haben wir unsere Fälle nach den Veränderungen und dem Lebensalter in die folgende 2. Tabelle zusammengestellt:

Tabelle 2.

Lebensalter in Jahren	0-5	6-10	11-15	16-20	21-25	26-30	31-35	36-40	41-45	46-50	51-55	56-60	61-65	66-70	71-75	76-80	Zu- sam- men	%
I. Gruppe	—	—	—	—	2	—	—	3	3	4	4	3	4	—	1	24	17	
II. „	—	—	—	—	—	—	—	—	2	1	3	—	1	—	1	8	6	
III. „	1	—	—	—	1	3	2	6	4	6	5	2	3	—	2	—	35	25
IV. „	3	2	1	—	5	2	—	7	4	—	1	1	1	3	—	—	30	22
V. „	15	1	5	4	2	2	3	2	4	2	1	1	—	—	—	—	42	30
Zusammen	19	3	6	4	8	9	5	15	15	13	12	11	7	8	2	2	139	—

Wie aus der Tabelle ersichtlich, kommt die stark ausgeprägte Plexussklerose nur im vorgeschrittenen Alter (über 41 Jahre) vor. Wir fanden nur 2 jüngere Fälle, beide stammen von 27 Jahre alten, an Diabetes mellitus Verstorbenen; auf die Würdigung dieser Befunde werden wir bei der Besprechung des Zusammenhangs zwischen komatösen Zuständen und der Plexusveränderungen zurückkommen.

Die in die 2. Gruppe eingereihten Veränderungen finden wir auch nur im höheren Alter vor. Mittelmäßige Bindegewebswucherung ist auch bei Jüngeren nachweisbar, in der 4. Gruppe finden wir die Jüngeren in größerer Zahl vor. Die der 5. Gruppe angehörigen normalen oder fast normalen Plexus finden wir hauptsächlich im jüngeren Alter, doch kommen sie — zwar in geringerer Zahl — auch über das 50. Lebensjahr vor, so daß die Plexussklerose nicht eine unbedingt notwendige Folge des Lebensalters ist.

Wenn wir das Zusammentreffen der Plexussklerose mit der Arteriosklerose, hauptsächlich mit der Sklerose der kleineren Arterien untersuchen, so können wir behaupten, daß die Plexussklerose nicht die notwendige Folge der Arteriosklerose ist. Wir haben diesbezüglich 19 Fälle untersucht, die in der 3. Tabelle zusammengestellt worden sind.

Wir konnten auch keinen Zusammenhang zwischen Plexussklerose und anderen Erkrankungen nachweisen. Die Entwicklung der hyalinen Kugeln, die herdförmige und die diffuse Plexussklerose sind die Altersveränderungen des in der Zottenachse befindlichen Bindegewebes. Doch kann sich das Bindegewebe auch im zottenfreien Teil vermehren und so können wir neben den größeren Gefäßen des Plexus das Bindegewebe in verschiedenem Maße vorfinden.

Tabelle 3.

Lebensalter in Jahren								Zu- sammen- %
	40—45	46—50	51—55	56—60	61—65	66—70	71—75	
Arteriosklerotische Fälle	1	2	2	4	3	5	0	2
Zahl der plexusklerotischen Fälle in Gruppe I	—	—	—	1	2	1	—	1
Zahl der plexusklerotischen Fälle in Gruppe II	—	—	—	2	—	1	—	1
Zahl der plexusklerotischen Fälle in Gruppe III	1	1	1	1	1	—	—	5
Zahl der plexusklerotischen Fälle in Gruppe IV	—	—	—	—	—	3	—	3
Zahl der plexusklerotischen Fälle in Gruppe V	—	1	1	—	—	—	—	2
								10

Hier, neben den größeren Gefäßen, sind auch die sogenannten Plexus-cysten anzutreffen. Es wurde schon längst festgestellt, daß diese von *Luschka* als Hydatiden bezeichneten Gebilde meistens in dem Glomus chorioidei vorkommen. Nach *Luschka* entsprechen sie teilweise ödematösen Zotten, andererseits dürften sie Flüssigkeitsansammlungen zwischen den, den zottengenügenden Teil bildenden, meningealen Schichten sein. Wegen ihres häufigen Vorkommens wurden sie von älteren Forschern und auch von *Askanazy* als normale oder an der Grenze des Normalen stehende Gebilde betrachtet. Doch erwähnt bereits *Haeckel*, daß die cystischen Veränderungen bei jungen Personen immer, bei älteren oft fehlen. *Haeckel* hält sie, im Gegensatz zu *Luschka* für bindegewebige, wuchernde Cystoide, da sie neben dem Epithel mit einer mehr oder weniger dicken Bindegewebshülle begrenzt sind; er fand auch in der Höhle hyaline Tropfen, welche sich in dem Zelleib der Bindegewebzellen entwickelt hatten und von dort in die Cystenhöhle gelangt waren. Nach *Findlay* ist die Entwicklung der Cysten im engen Zusammenhang mit der Entstehung der — später zu beschreibenden — Psammomkörperchen, welche sich in den Lymphspalten weiterbewegen und auch die Spalten versperren können. Infolgedessen können sich die Lymphspalten ausdehnen und so entstehen cystische Höhlen, deren Wand aus Bindegewebe und aus einer Endothelschicht besteht. *Askanazy* hält die Gebilde für das agonale Ödem des Plexusstroma, welches aber nicht parallel mit dem Ödem der weichen Hirnhäute vorkommt. Man kann Übergänge finden von dem aufgelockerten Bindegewebe bis zu den großen Höhlen, welche aber keine selbständige Wand haben und deren benachbarte Zellen flach oder ödematos aufgequollen sein können. In der Höhlenflüssigkeit dürften Psammomkörperchen und hyaline Tropfen herumschwimmen.

Nach unseren Untersuchungen müssen wir die Plexuscysten auch für Altersveränderungen auffassen, da auf Grund der 1. Tabelle die

Cysten in jungem Alter nie, sondern nur im vorgerückten Alter vorkommen.

Wir haben die Cysten in die Tabelle nach der mikroskopischen Erscheinung eingeteilt, da man sie makroskopisch nicht immer entdecken kann. Ihre kurze Beschreibung geben wir in folgendem:

Die Cysten kommen immer neben den größeren Gefäßen vor. Das cystische Gebilde ist mit Epithel bedeckt, welches auch abgeflacht sein kann. Unter dem Epithel ist eine verschieden dicke mit *van Gieson* dunkelrot gefärbte, ziemlich dichte Bindegewebsschicht, in welcher viele

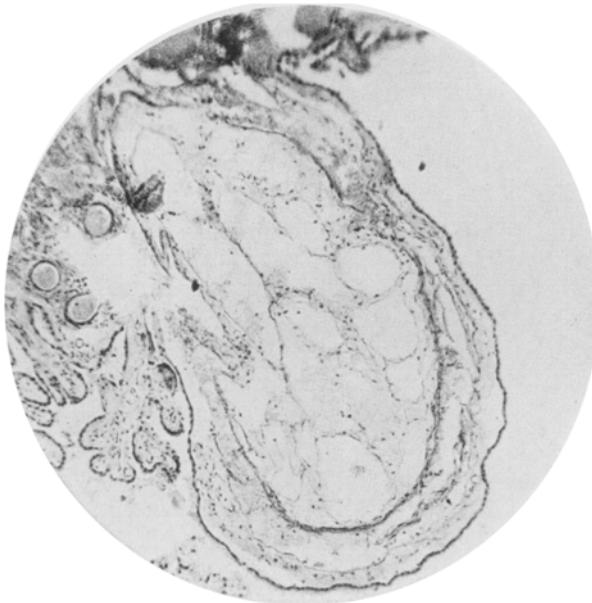


Abb. 5.

kleine Gefäßlichtungen sichtbar sind. Diese Schicht ist meistens ziemlich scharf gegen den cystischen Teil begrenzt, dessen Bindegewebe sich nach *van Gieson* hellrot oder meistens gelb färbt. Dort finden wir größere Höhlen, in dessen Räumen geronnenes Serum vorkommt. Die Höhlen fließen miteinander zusammen und so wird ihr mikroskopisches Bild dem Bläschenbau der Lunge ähnlich (5. Abb.). Diese Lokalisation entspricht der Tatsache, daß der zottenfreie Teil nicht nur aus pialem, sondern auch aus arachnoidealem Bindegewebe besteht und daß die arachnoideale Schicht sich mit *van Gieson* gelb färbt und zur Höhlenbildung neigt. So können wir mit Recht behaupten, daß die Plexus-cysten sich in der arachnoidealen Schicht der zottenfreien Teile entwickeln. Sie haben keine selbständige Endothelwand, — wie es *Findlay* beschreibt

— Psammomkörperchen kann man auch nur im kleineren Teil der Fälle in den Cystenhöhlen wahrnehmen; so müssen wir *Findlays* Auffassung über die Entstehung der Cysten ablehnen. *Askanazys* Meinung — der die Cysten für agonales Ödem der Zotten hält — entspricht auch nicht völlig der unserigen. Wir fanden nämlich die Cysten nur im höheren Alter vor, dagegen sind sie auch in solchen jugendlichen Fällen nicht nachweisbar, in welchen die weichen Hirnhäute ausgesprochen ödematös sind. Wir haben 5 Fälle untersucht, in welchen im Plexus ausgesprochenes Ödem vorzufinden war, doch entsprach die mikroskopische Erscheinung nicht den cystösen Veränderungen. Von den 5 Fällen waren 2 Totgeborene, weiter 2 Neugeborene (Bronchopneumonie, Eklampsie). Nur der 5. Fall bezieht sich auf einen Erwachsenen. Der 36 Jahre alte Kranke starb an Grippe, die weichen Hirnhäute waren blutreich, die Gehirnsubstanz ödematös, auch fanden wir an jedem Organ die Zeichen der akuten Blutstauung.

Bei der Sektion der 4 Kinder fanden wir die weichen Hirnhäute in 3 Fällen auch blutreich vor. Bei der mikroskopischen Untersuchung konnten wir in keinem Falle ein solches Bild nachweisen, welches wir oben beschrieben haben. Stellenweise fanden wir solche Teile, welche dem mikroskopischen Bilde der Cysten nahe standen, doch waren die Höhlen kleiner, ihre Wand bestand aus dickerem Bindegewebe, dessen Zellen aufgequollen waren. Im Gegensatz zu den Cysten finden wir in Fällen von Plexusödem auch die Zotten aufgequollen, die Capillargefäße erweitert, blutreich, die Endothelzellen gequollen. Zwischen der Capillarwand und der Epithelschicht ist ein breiter Streifen, welcher aus zellarmem, stark gequollenem Bindegewebe besteht. Die Bindegewebsfasern begrenzen weite Spalten, in welchen mehr oder weniger geronnenes Serum nachweisbar ist. Die ödematöse Aufquellung der Zotten haben wir in den Fällen von Plexuscysten nicht beobachtet. Dies wäre auch ein wesentlicher Unterschied zwischen den beiden Vorgängen. Solche Plexuscysten, welche *Haeckel* beschrieben hat, finden wir nur selten vor. Von den 34 Fällen von Plexuscysten haben wir nur 2 mal hyaline Tropfen in den Höhlen entdeckt. In dem einen Fall konnten wir auch die Entstehung der Tropfen nachweisen. In dem Bindegewebe fanden wir Zellen, in welchen größere oder kleinere Tropfen vorhanden waren, daneben entdeckten wir im Bindegewebe auch größere Tropfen, welche nicht mit Zelleib umgeben waren; diese hatten sich schon von der Zelle losgelöst. Beide Fälle stammen von älteren Personen (43 und 59 Jahre).

Am wahrscheinlichsten ist die Auffassung, welche einst von *Luschka* und jetzt von *Askanazy* vertreten wird, nämlich daß das Wesen der Plexuscysten das Ödem des Bindegewebes ist. Es ist aber auffallend, daß dieselben im höheren Alter vorkommen, weiterhin, daß sie neben den

größeren Gefäßen lokalisiert sind in Gegensatz zu dem wahren Ödem des Plexus, welches sich auch auf das Bindegewebe der Zotte ausbreitet. Darum liegt der Gedanke nicht fern, daß die Ödembildung neben den Gefäßen einen lokalen Grund hat. Dies wäre die Altersveränderung des neben den größeren Gefäßen liegenden Bindegewebes. Infolgedessen dürften die kolloidalen Verhältnisse des Bindegewebes sich verändern; das Endergebnis wäre die Cystenbildung, so daß wir auch die Cysten für Altersveränderung halten müssen.

In einem Teil der Plexuscysten konnten wir die sogenannten Psammomkörperchen nachweisen. Diese sind in den Plexus älterer Personen oft vorhanden, ihre Lokalisation ist dieselbe, wie die der Plexuscysten, nämlich sie sind auch neben den größeren Gefäßen in dem arachnoidealen Bindegewebe aufzufinden.

Wie aus der 1. Tabelle ersichtlich ist, finden wir die Psammomkörperchen auch in vorderücktem Alter, sie kommen aber auch früher vor. So trafen wir sie in unserem Material bei einem 9 Jahre alten, an generalisierter Tuberkulose verstorbenen Mädchen, weiterhin bei einem 11 Jahre alten Knaben, bei dessen Sektion wir Tuberkulose der Bauchlymphknoten, Gehirntuberkel und Meningitis basilaris tuberculosa vorfanden. Diese Tatsachen weisen darauf hin, daß die Psammomkörperchen sich auch im jüngeren Alter entwickeln können, besonders im Zusammenhang mit chronischen Erkrankungen, so auch in unseren Fällen neben Tuberkulose.

Die Entwicklung der Psammomkörperchen in den Hirnhäuten und in dem Plexus hat *Ernst* untersucht, weiterhin in dem Plexus *Findlay*. Beide lassen die Psammomkörperchen aus Zellen entstehen; dies ist auch in unserem Material in mehreren Fällen gut aufzeigbar. Es treten in dem neben den Gefäßen liegenden Bindegewebe längliche Zellen auf, welche bündelförmig geordnet sind und den Endothelzellen ähnlich sehen; nach *Findlay* stammen sie von dem Endothel der Lymphspalten. Aus den Bündeln entwickeln sich rundliche Gebilde, das Plasma der Zellen wird hyalin und quillt auf, endlich wandelt sich das Gebilde in eine die Farbenreaktionen des Hyalins bietende Kugel. In vielen Kugeln kann man noch schwach gefärbte Zellkerne wahrnehmen. Das Psammomkörperchen hat keine scharfe Grenze gegen die benachbarten wuchernden Endothelzellen. Später entwickelt sich in dem hyalinen Psammomkörperchen eine konzentrische Schichtung. Die entwickelten Psammomkörperchen finden wir oft frei in den Spalten des Bindegewebes oder manchmal in den Cysten vor. Nach *Findlay* spielen die von der Nachbarschaft losgelösten und an eine andere Stelle verschleppten Sandkörperchen die Rolle des Fremdkörpers und die sie umhüllenden Zellen dürften das Ergebnis einer Zellwucherung neben einen Fremdkörper sein. Doch ist es auch möglich, daß diese Zellen bei der Ablösung

des Psammomkörperchens an dessen Oberfläche haften bleiben (Abb. 6).

Die Psammomkörperchen sind nicht zu verwechseln mit den in dem perivaskulären Bindegewebe vorfindbaren hyalinen Tropfen, welche aber keine konzentrische Zeichnung aufweisen, regelmäßig kleiner sind und sich in dem Inneren der Bindegewebzellen entwickeln. In 2 Fällen, bei welchen wir die von *Haeckel* beschriebenen Cysten nachweisen konnten, fanden wir sie in großer Menge in den Cysten. Die hyalinen Tropfen kommen viel seltener vor als die Psammomkörperchen. Die

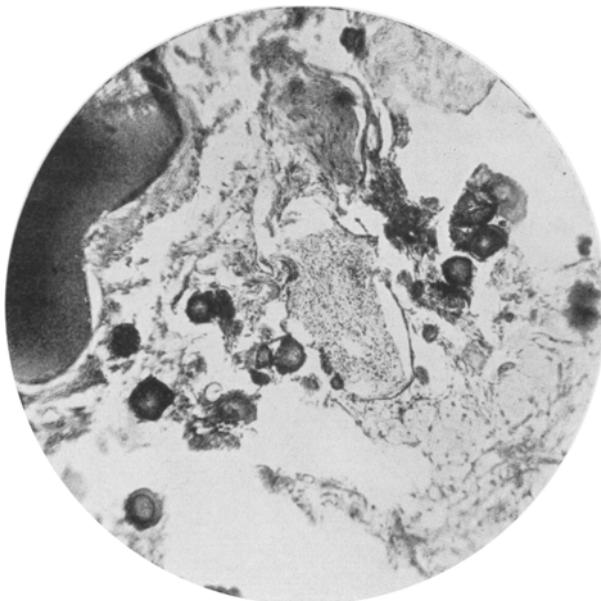


Abb. 6.

Psammomkörperchen könnte man auch mit den hyalinen Kugeln der Zotten verwechseln, doch finden wir diese in dem zottigen Teil und sie sind direkt mit Epithel bedeckt.

Wir finden in den Psammomkörperchen oft Verkalkung vor, welche schon an Hämatoxylin-Eosin-Präparaten sichtbar ist, sie ist auch mit der Kossaschen Methode nachweisbar. Die zentralen Ringe der verkalkten Psammomkörperchen färben sich blau, da die feinen Kalkkörnchen die blaue Farbe des Hämatoxyllins annehmen. Stärkere Verkalkung zeigende Kugeln sind im ganzen blau; wir finden im arachnoidealen Bindegewebe sogar solche amorphe Kalkkonkremente, von welchen es nicht entscheidbar ist, ob sie den Psammomkörperchen entstammen; dies können wir nur aus der in der Nachbarschaft liegenden Psammomkörperchen folgern.

In den hyalinen Tropfen kann man kaum eine Verkalkung sehen, dagegen verkalken oft die hyalinen Kugeln des zottigen Teiles. Wir konnten von 139 Fällen 69 mal hyaline Kugeln vorfinden, davon zeigten 40 Fälle eine mehr oder weniger vorgesetzte Verkalkung. Wir finden am häufigsten die beginnende Verkalkung, bei welcher wir in den hyalinen Kugeln den Kalk in der Form von feinen Nadeln vorfinden, welche unregelmäßig zerstreut liegen. In solchen Fällen ist die Kossasche Reaktion nicht immer positiv und es ist nur die Färbung mit Hämatoxylin, welche uns auf den Beginn der Verkalkung aufmerksam macht. Später vermehren sich die Kalknadeln; wir können sogar in dem Zentrum auch amorphe Kalkmassen finden. Bei schwerer Verkalkung kann man an Stelle der hyalinen Kugeln runde Kalkkonkremente finden, doch erscheinen solche ziemlich selten. Bemerkenswert ist es, zu erwähnen, daß das Plexusepithel auch an den vollkommen verkalkten Kugeln keine wesentlichen Veränderungen darstellt, regelmäßig finden wir nur abgeflachte Epithelzellen. Eine dritte Form der Verkalkung ist die in der Zottenachse mehr oder weniger ausgeprägte Kalkablagerung. Ich fand 5 solche Fälle, doch kam der Kalk nur in hyalin verwandeltem Bindegewebe vor. Diese Tatsachen unterstützen auch die alte Beobachtung, daß der Kalk sich regelmäßig in den hyalin verwandelten Stellen abzulagern pflegt.

Dies wären, kurz zusammengefaßt, die Altersveränderungen des Plexus, welche sehr mannigfaltig sein können, da die oben beschriebenen Veränderungen sich in jeder möglichen Weise vermischen können. Darum ist es ratsam, daß derjenige, welcher eine Plexusveränderung untersuchen will, eine größere Zahl von aus gleichem Alter stammenden Plexus durchstudiere, um ein Vergleichsmaterial zu haben. Wenn jemand die Arbeiten von *v. Monakow* und seiner Schüler, *Pilcz* und von anderen gründlich zerlegt, so kann der Gedanke nicht abgelehnt werden, daß der größte Teil dieser in erster Reihe bei Geisteskranken vorgefundenen Veränderungen im Grunde den Altersveränderungen entspricht.

Dieselben Untersucher erwähnen öfters, daß sie zwischen den Plexuszotten eine kernige Substanz vorfanden, in welcher auch Kernfärbung gebende Zellen sichtbar waren, daneben wies das Plexusepithel stellenweise eine ausgesprochene Abschuppung vor. Nach *Pilcz* kommt dies hauptsächlich in akut verlaufenden Gehirnerkrankungen vor. In unserm Material fanden wir, daß in 35 Fällen die Abstoßung der Epithelzellen und das Erscheinen der körnigen Substanz zwischen den Zotten eine ausgesprochene war, in weiteren 10 Fällen fanden wir dies im mäßigen Grade vor. — Doch fand ich für diese Veränderung nur in einigen Fällen eine genügende Erklärung, wie z. B. die Durchsetzung des Plexus bei Meningitiden; zum größten Teil war die Abschuppung von der Er-

krankung und vom Alter unabhängig. Es ist nicht wahrscheinlich, daß sie aus technischen Gründen erfolgte, da das Fixieren und die Aufarbeitung des Materials immer gleich waren. Wir können die Abschuppung auch in solchen Fällen nachweisen, deren Sektion frühzeitig nach dem Tode stattfand, dagegen vermissen wir diese Veränderung auch oft in Fällen, in denen der Plexus nach längerer Zeit fixiert wurde. Gegen eine, aus technischen Gründen hervorgehende Abstoßung spricht auch die Tatsache, daß die zwischen den Zotten liegenden abgelösten Zellen oft eine schwache Kernfärbung zeigen und daß sich ihr Cytoplasma vom Kerne ablöst.

Ob alle diese Altersveränderungen auch eine funktionelle Bedeutung haben, ist ganz unbestimmt. In einer zweiten Mitteilung werden die Veränderungen des Plexus chorioideus bei verschiedenen Krankheitsformen beschrieben und die Literatur angegeben.

Zusammenfassung.

1. Das Plexusepithel kann auch unter normalen Verhältnissen Mehrschichtigkeit und eine ziemlich ausgeprägte Abstoßung aufweisen.
2. Die gewöhnlichsten Veränderungen des Plexus chorioideus lassen sich mit dem Lebensalter in Zusammenhang bringen; sie treten im vorgerückten Alter ziemlich regelmäßig auf. Zu den Altersveränderungen sind zu rechnen: von seiten der Epithelzellen die Vakuolen- und Pigmentbildung, die Abflachung; von seiten des Bindegewebes die diffuse und herdförmige Sklerose, die Entwicklung der Plexuscysten, der Psammomkörperchen sowie der Hyalintropfen und die Verkalkung.