

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

Beiträge zur Pathohistologie des Plexus chorioideus.

II. Histologische Veränderungen des Plexus chorioideus bei verschiedenen Krankheitsformen.

Von

Dr. **Edmund v. Zalka**,
Universitätsassistent.

(Eingegangen am 22. September 1927.)

In einer vorigen Mitteilung habe ich mich mit den Altersveränderungen des Plexus chorioideus befaßt. Wenn wir nun mein Material (143 Fälle, welche in der vorigen Mitteilung angegeben waren) von einem anderen Standpunkte betrachten, wenn wir nämlich in Betracht ziehen, was für morphologische Veränderungen im Plexus außer den Altersveränderungen vorhanden sein können, weiterhin, wenn wir nachforschen, ob bei den einzelnen Krankheitsformen charakteristische Plexusveränderungen vorkommen, so gelangen wir zu folgenden Ergebnissen:

Die Beurteilung der *Kreislaufstörungen* im Plexus chorioideus ist nicht leicht, da wir auch unter normalen Verhältnissen blutreiche und blutleere Gefäße vorfinden. Wenn wir im nachfolgenden von Hyperämie sprechen, so verstehen wir darunter nur die gut ausgeprägten Fälle, in denen die Capillaren stark blutgefüllt und erweitert sind. Im zottigen Teil werden die Zotten infolge der Erweiterung der Capillaren breiter; betrachtet man also Form und Breite der Zotten vom Gesichtspunkte der Bindegewebswucherung, so muß man auch den Zustand der Capillaren beachten. Wir fanden eine ausgesprochene Hyperämie in 19 Fällen vor. Diese Fälle waren:

Totgeburt, Eklampsie der Säuglinge, Schwangerschaftseklampsie, Tollwut, atonische Verblutung nach Entbindung, Narkosetod, Grippe, Lungengangrän, Gehirngewächs, Meningitis basilaris tuberculosa, Coma diabeticum und ein Fall von Dementia paralytica, welcher während

eines akuten paralytischen Anfalles endigte. Wir sahen im Bindegewebe des Plexus chorioideus eines totgeborenen Kindes eine größere Blutung; kleine Blutungen fanden wir auch in anderen Fällen vor. Mit der Frage des Ödems haben wir uns bereits in der ersten Mitteilung anlässlich der Besprechung der Plexuscysten befaßt.

Unter den *Degenerationen* ist die *Amyloidose* beachtenswert. *Loeper* fand in 1 Fall von allgemeiner Amyloidose in den kleineren Gefäßen des Plexus chorioideus Amyloid vor. *Askanazy* konnte dies in 9 Fällen von allgemeiner Amyloidose in der Wand der Gefäße und Capillaren ausnahmslos nachweisen, einige Fasern zeigten sogar im Bindegewebe mit Methylviolettfärbung eine Metachromasie. *Askanazy* erwähnt es als eine merkwürdige Tatsache, daß er in den Gefäßwänden der weichen Hirnhäute Amyloid niemals nachweisen konnte. Wir haben 5 Fälle von allgemeiner Amyloidose untersucht, doch konnten wir aus technischen Gründen nur in 4 Fällen eine Methylviolettfärbung ausführen. Wir fanden in allen 4 Fällen eine metachromatische Färbung in der Wand der Gefäße und Capillaren, doch konnten wir in den Bindegewebsfasern kein Amyloid nachweisen.

Vom Auftreten des *Hyalins* war bereits bei der Beschreibung der Altersveränderungen die Rede. Auf den Nachweis des Glykogens möchte ich bei der Besprechung des Verhältnisses zwischen Diabetes und Plexusveränderungen zurückkehren.

Da wir unser Material in Alkohol fixiert haben, so können wir uns mit der Störung des *Fettstoffwechsels* nicht befassen. Ich will nur einen Fall erwähnen. In dem, von einer 46 Jahre alten Frau herrührenden Plexus fanden wir 4 kleine erbsengroße, dunkel buttergelbe Knötchen, welche neben den Gefäßen lagen. Sie bestanden aus vakuolenreichen, wabigen Zellen, welche kleine zentralliegende Kerne hatten; diese Zellen sind den sogenannten Xanthomzellen sehr ähnlich. Trotzdem das Material eine längere Zeit in Alkohol lag, konnten wir in Gefrierschnitten in den Zellen eine Lipoidsubstanz, hauptsächlich doppelbrechendes Cholesterin nachweisen. So können wir mit Recht von einer Cholesterin-infiltration des Plexus chorioideus reden. Eine solche Veränderung ist beim Menschen ziemlich selten, hingegen kommt sie oft bei Pferden vor.

Was die pathologischen *Pigment*-Ablagerungen anbelangt, so haben wir von dem braunen Pigment, welches offenbar ein Abnutzungspigment ist, anlässlich der Besprechung der Altersveränderungen gesprochen.

Wir haben in einem Falle der *Anaemia perniciosa haemolytica* den Plexus chorioideus untersucht, doch konnten wir weder in den Epithelzellen noch in dem Bindegewebe Eisenpigment nachweisen. *Letulle*, *Mallory* und *Brault* fanden in je einem Falle von Bronzdiabetes in den Epithelzellen Eisenpigment vor.

Wir hatten die Gelegenheit, einen Fall von *Malaria tropica comatosa* zu untersuchen, in welchem die weichen Hirnhäute und die Rindensubstanz des Gehirns ausgesprochen grau waren. Die Capillaren des Gehirns waren mit Plasmodien enthaltenden roten Blutkörperchen gefüllt, in den Endothelzellen lag braunschwarzes Pigment vor, während in der Gehirns substanz die von *Dürck* beschriebenen herdförmigen Veränderungen nachzuweisen waren. Im Bindegewebe des Plexus chorioideus fanden wir zahlreiche auf eine chronische Entzündung hinweisende Zellen, Lymphocyten, Plasmazellen und andere Wanderzellen. Plasmodien enthaltende rote Blutkörperchen konnte man nur in geringer Zahl in den Gefäßen des Plexus chorioideus nachweisen. Die Epithelzellen sind kubisch, mit zahlreichen Vakuolen versehen; im Zelleibe ist nur stellenweise etwas braunes Abnutzungspigment vorhanden, dabei ist in den Epithelzellen, im Capillarenthodel, in den roten Blutkörperchen, in den Bindegewebszellen und hauptsächlich in den Wanderzellen ein schwarzes, rundes oder stäbchenförmiges Pigment nachweisbar. *Askana-zy* fand in einem Falle vom Malaria im Plexus chorioideus kein Pigment, doch ist es aus seiner Mitteilung nicht ersichtlich, ob das Material von tropischer Malaria, und zwar von der komatösen Form derselben herührt. Ich fand in der die Malariaencephaliden zusammenfassenden Arbeit von *Dürck* keinen Hinweis auf das Verhalten des Plexus chorioideus. Wir müssen in unserem Falle das Pigment als Malariapigment betrachten; die lymphocytäre, plasmazellige Durchsetzung des Plexusbindegewebes entspricht der bei Malaria comatosa oft nachweisbaren Infiltration der weichen Hirnhäute, welche auch in diesem Falle vorhanden war.

Verkalkung wurde bereits bei den Altersveränderungen beschrieben.

Die *entzündlichen Veränderungen* des Plexus chorioideus konnten wir hauptsächlich in Fällen von tuberkulösen Meningitiden untersuchen. Mehrere Forscher haben fast ausnahmslos ein an die Veränderungen der weichen Hirnhäute erinnerndes Bild in dem Plexus chorioideus nachgewiesen. In hatte Gelegenheit, 18 Fälle zu untersuchen, wobei ausnahmslos entzündliche Veränderungen im Plexus chorioideus vorhanden waren. Die schwersten Veränderungen finden wir in den Gefäßwänden und im perivaskulären Bindegewebe vor; diese sind oft hauptsächlich von Lymphocyten und Epitheloidzellen durchsetzt. In der Infiltration lassen sich auch Leukocyten und netzförmige Fibrinfasern nachweisen. Riesenzellen sind selten vorzufinden. Oft stellt die Infiltration an breiteren Stellen einen käsigen Untergang dar. In einem Falle fanden wir zwischen den Gefäßen einen ausgesprochenen Tuberkel. Im zottigen Teil konnten wir bloß in 13 Fällen eine Entzündung in Form von epitheloidzelliger Infiltration des Bindegewebes in der Zottenachse nachweisen. Diese Veränderung ist regelmäßig herdförmig und steht der perivascu-

lären Infiltration hinsichtlich der Stärke und Ausdehnung nach. Doch kann in seltenen Fällen die Infiltration des zottigen Teiles gut ausgeprägt und diffus sein; wir fanden sogar in ihr Riesenzellen vor. Das Capillarendothel ist meistens gequollen; im Lumen finden wir oft losgelöste Endothelzellen. Die Epithelschicht des Plexus chorioideus ist an den stärker infiltrierten Stellen — so in erster Reihe an dem zottenfreien Teil, doch häufig auch an den stärker durchsetzten Zotten — stellenweise in ihrer ganzen Ausdehnung losgelöst; an anderen Stellen ist nur die Unversehrtheit der Epithelzellen festzustellen. Die Abschuppung ist in den meisten Fällen gut ausgeprägt. Wir fanden auch öfter eine Mehrschichtigkeit des Epithels vor. In einigen Fällen war eine ausgesprochene entzündliche Infiltration in der Epithelschicht vorhanden, welche mit wandernden Leukocyten durchwebt ist. In 4 Fällen fanden wir ein fibrinös eitriges Exsudat zwischen den Zotten, in anderen Fällen war hier nur eine ausgefällte seröse Substanz. In einem Falle fanden wir die Zotten an einer umschriebenen Stelle durch das Exsudat in eine Masse zusammengeklebt. Das Epithel war hier in großer Ausdehnung losgelöst, so daß dieser Herd neben Bindegewebe aus einem zellig-fibrinösen Exsudat bestand, in welchem unregelmäßig vermengte Epithelzellen sichtbar waren; auch lagen hier zwei Riesenzellen vor. In 15 Fällen untersuchten wir auch Teile der Seitenventrikelwand; ausgesprochene Veränderungen waren in 13 Fällen vorhanden. In der subependymären Schicht fanden wir eine perivaskuläre Durchsetzung, welche hauptsächlich aus Lymphocyten bestand. Eine ausgedehnte lympho- und leukocytaire Infiltration war in 4 Fällen in der subependymalen Schicht nachweisbar; ausgesprochene Tuberkel konnten wir nur zweimal beobachten, in einem Falle waren auch Riesenzellen vorhanden. Die Ependymzellen lösen sich hauptsächlich an den stark infiltrierten Stellen ab; so entstehen in dem Ependym kleine Lücken. Nach *Ophüls* und *Walbaum* kann man in Fällen von Meningitis tuberculosa in der Wand der Gehirnkammern Tuberkel nachweisen. Nach unserem Material kommen diese seltener vor. Die regelmäßige Veränderung wäre die perivaskuläre Infiltration; in 2 Fällen konnten wir gar keine Veränderungen nachweisen.

Ich habe 2 Fälle von akuter miliarer *Tuberkulose* untersucht, bei welcher keine Meningitis nachweisbar war; in einem Falle fanden wir neben einem Gefäß einen Tuberkel. In 6 Fällen, die an allgemeiner Tuberkulose gestorben waren, fanden wir im Plexus chorioideus keine tuberkulösen Veränderungen.

Wir haben in 2 Fällen von diffuser eitriger Meningitis die Plexus chorioidei untersucht; in beiden Fällen war ausgesprochener Pyocephalus vorhanden. Wir fanden in den Gefäßen eine große Menge weißer Blutkörperchen; die Gefäßwand, das Bindegewebe zwischen den Gefäßen, das Bindegewebe der Zottenachsen, die Epithelschicht waren mit einem,

hauptsächlich aus Leukocyten bestehenden Exsudat stark infiltriert. Auch zwischen den Zotten war ein Exsudat vorhanden, welches die Zotten stellenweise zusammenklebte. Das Epithel ist an einigen Stellen zugrunde gegangen, an anderen Stellen abgeschuppt. In der subependymalen Schicht der Ventrikelwand finden wir eine perivaskuläre Infiltration, beziehentlich eine fibrinös-eitrige Durchsetzung. Weiterhin untersuchten wir einen Fall von umschriebener, eitriger Meningitis, in welchem im Plexus chorioideus keine Entzündung vorhanden war; so können umschriebene Meningitiden ohne Plexusveränderungen vorkommen.

Wir beobachteten in 14 Fällen chronischer Entzündung entsprechende Veränderungen, in denen eine Bindegewebsvermehrung neben den Gefäßen und an diesen Stellen auch eine mehr oder weniger ausgesprochene lymphocytäre plasmazellige Durchsetzung nachweisbar war. Das Bindegewebe dieser Zotten ist auch unregelmäßig vermehrt, auch hier sind zerstreut Lymphocyten und Plasmazellen vorzufinden. Solche Veränderungen kann man hauptsächlich bei Syphilitikern nachweisen. So fanden wir sie zweimal bei Taboparalyse, dreimal bei Aortitis syphilitica, einmal neben Hepar lobatum syphiliticum und einmal bei einer 47jährigen Frau, die an Pneumonia carnificata, Pleuritis adhaesiva und Lungenemphysem gestorben war, bei welcher aber die Cerebrospinalflüssigkeit eine stark positive Wassermann-Reaktion ergab. Weiterhin fanden wir chronische Entzündung bei je einem Fall von Pyelonephritis, Basedow, Sarkom des Eierstockes, Endocarditis ulcerosa, Trichinose, Malaria comatosa und bei einem 8 Monate alten Kinde, bei dem ein mittelmäßiger Hydrocephalus internus vorhanden war. *Tsiminakis* fand in 8 Fällen von Dementia paralytica ähnliche Veränderungen, doch nur in 3 Fällen gut ausgeprägte. *Pilcz* beschreibt in mehreren Fällen von Dementia paralytica eine ausgesprochene rundzellige Infiltration im Plexus chorioideus.

Ich hatte Gelegenheit, die Plexus in einem Falle von akuter myeloider, in einem von chronischer myeloider und in einem dritten Falle von chronischer lymphoider *Leukämie* zu untersuchen. Die schwersten Veränderungen waren in der akuten myeloiden Leukämie vorhanden. In den Gefäßen und Capillaren waren viele myeloide Gebilde, Leukocyten, Myelocyten und große, nichtgranulierte Zellen, mit wenig Protoplasma — offenbar Myeloblasten — sichtbar. Dieses Bild ist zuerst dem der eitrigen Meningitis ähnlich, doch sind verhältnismäßig wenig Leukocyten vorhanden, da die Infiltration hauptsächlich aus Myeloblasten besteht; auch sind Myelocyten in ziemlich großer Zahl anzutreffen. Die Zotten sind dünn, die Capillaren weit; stellenweise sind die Zotten durch die myeloide Durchsetzung verdickt. Das Epithel ist kubisch und auch an stark infiltrierten Stellen gut erhalten. Das Ependym ist einschichtig und besteht aus kubischen Zellen; in der subependymalen Schicht neben

den Capillaren, doch auch entfernt, finden wir größere, hauptsächlich aus Myeloblasten bestehende Herde. Im Falle von chronischer myeloider Leukämie sind diese Veränderungen weniger ausgeprägt. In den Lumina der Gefäße und Capillaren sind viele myeloide Bestandteile, Leukocyten, Myelocyten und Myeloblasten, doch finden wir im Bindegewebe nur stellenweise einzelne myeloide Zellen. In der Ventrikelwand haben wir keine Veränderungen vorgefunden.

In dem Falle von chronischer, lymphatischer Leukämie konnte man geringere Veränderungen nachweisen; neben den Gefäßen waren eine spärliche Lymphocytenansammlung und lockeres zellreiches Bindegewebe, in den Capillaren hingegen zahlreiche kleine und größere Lymphocyten sichtbar. In dem Bindegewebe der Zotten fanden wir auch einige Lymphocyten. Das Epithel ist kubisch, an einigen Stellen abgestoßen; in den Epithelzellen finden wir wenig Blasen und Pigment vor. In der Ventrikelwand war keine pathologische Veränderung nachweisbar.

Askanazy fand in einem Falle von chronischer Myeloidleukämie in den Gefäßen des Plexus chorioideus zahlreiche myeloide Zellen. Herde solcher Zellen waren auch im perivascularären Bindegewebe vorhanden. Er fand auch typische Megakaryocyten im Plexus. In unseren Fällen konnten wir keine Megakaryocyten nachweisen. *Tsiminakis* erwähnt ebenfalls einen von akuter Leukämie herrührenden Fall.

Gewächse, sowohl primäre als auch metastatische, kommen im Plexus chorioideus selten vor.

Ich hatte Gelegenheit, ein primäres Plexusgewächs zu untersuchen; diesen Fall verdanke ich der Liebenswürdigkeit des Herrn Professor *Karl Schaffer*, dem ich auch hier meinen aufrichtigsten Dank ausspreche. Über die Krankengeschichte und das Sektionsprotokoll kann ich nichts mitteilen, da der Fall schon vor einigen Jahren seziert wurde und das Gehirn als normal dem gehirnhistologischen Institute ohne Aufschneiden zu Demonstrationszwecken überlassen wurde. So waren nur das Kleinhirn, die Brücke und die Medulla oblongata in Formalin aufgehoben vorhanden.

Der Aquaeductus Sylvii ist stark erweitert, die Seitenkammern und die 3. Kammer waren wahrscheinlich auch erweitert. Zwischen dem Kleinhirn und der Hinterfläche der Medulla oblongata, im Foramen Magendi dringt ein erbsengroßes, graues, feinzottiges, lockeres Gewebe hervor. Bei Anlegen von Frontalschnitten durch das Kleinhirn erschien die 4. Kammer stark erweitert und von einer etwa walnußgroßen, weichen, grauen, zottigen Gewächsmasse gefüllt, welche schon bei erster Betrachtung dem zottigen Teil des Plexus chorioideus sehr ähnlich war. Dieses zottige Gewächs übt auf das benachbarte Gehirngewebe einen Druck aus; infolgedessen ist die Brücke asymmetrisch abgeflacht. Die Geschwulst kann man von der Ventrikelwand abheben, auch ist es ersichtlich, daß sie in das Gehirngewebe nicht eingedrungen war. Der Lokalisation und der makroskopischen Erscheinung nach war es sehr wahrscheinlich, daß es sich in diesem Fall um einen aus dem Plexus chorioideus des 4. Gehirnventrikels herrührendes Gewächs handelte.

In den Paraffinschnitten fanden wir keine größeren Gefäße, die Wand der kleineren Gefäße ist zart. Hyaline Fasern liegen nur spärlich, neben einigen kleineren Gefäßen vor. Die Zottenachse wird von weiten Capillaren gebildet, um welche man stellenweise ziemlich viel lockeres, zellreiches Bindegewebe vorfindet, welches die Zotten verdickt. Das Bindegewebe ist mit entzündlichen Zellen, in erster Reihe mit Lymphocyten und Plasmazellen durchsetzt. An der Zottenoberfläche ist das Epithel einschichtig, stellenweise kubisch, doch entspricht es an den meisten Stellen einem hohen Zylinderepithel, dessen Zellkerne oft an dem basalen Zellende liegen. Flimmerhaare oder sog. basale Zellausläufer waren an den Epithelzellen nicht nachweisbar. Die Zellkerne sind größer als die der normalen Plexusepithelzellen, dabei heller und aufgequollen. Vakuolen kommen im Zelleib selten vor, doch ist das Cytoplasma wabig; braunes Pigment konnten wir nicht nachweisen. Zwischen den Zotten ist eine trümmerartige Masse sowie geronnenes Serum vorhanden. Der Befund der in Celloidin eingebetteten Übersichtsschnitte ist folgend: Die 4. Gehirnkammer wird von dem oben beschriebenen zottigen Gewächs völlig ausgefüllt, in welchem ziemlich viele blutgefüllte Gefäße vorzufinden sind. An der Wand der erweiterten Kammer finden wir nur stellenweise eine flache Ependymschicht. Die subependymale Schicht ist an einigen Stellen gewaltig verdickt und wölbt sich gegen das Lumen des Ventrikels in Form einiger dicker, mit Zylinderepithel ausgekleideter Papillen hervor. Diese Epithelzellen haben stellenweise basale Ausläufer. Zwischen den dicken ependymalen Papillen und den Geschwulstzotten haben wir keinen Übergang gefunden; ebenso konnten wir kein Eindringen in das Gehirn feststellen.

Nach dem makro- und mikroskopischen Befund handelt es sich um ein gutartiges Papillom, da jede Zottenachse von Capillaren und vom Bindegewebe gebildet wird und das Epithel einschichtig, ohne jedes Anzeichen einer bösartigen Wucherung ist. Nach *Hart* können derartige Geschwülste auch ein infiltratives Wachstum aufweisen, diese hält *Hart* für Krebse.

Es wäre noch der Ausgangspunkt der Geschwulst festzustellen. Nach der Lokalisation und dem mikroskopischen Befund liegt es nahe, als Ausgangspunkt den Plexus chorioideus der IV. Gehirnkammer anzusehen. Doch muß man berücksichtigen, daß von dem Ependym ebenfalls papilläre Gewächse entstehen können. *Saxer*, der zwischen dem Plexusepithel und dem Ependym keinen Unterschied anerkennt, hält alle papillären Geschwülste für ependymale Gewächse. Dagegen teilt *Vonwiller*, der die beiden Zellarten nicht nur von morphologischem Standpunkte, sondern auch der Entwicklung nach trennt, die papillären auch in zwei Gruppen ein. Demnach wären die Papillome erstens solche, deren Epithel sich aus dem primitiven Medullarrohr entwickelt; dies sind die Ependympapillome. Dagegen entsteht das Epithel der zweiten Gruppe nicht aus dem Medullarrohr; dies wären die Plexuspapillome. Die Plexuspapillome lassen sich hinwiederum in zwei Gruppen einreihen; es sind erstens solche, deren Epithel von dem Drüsenepithel des Plexus chorioideus ausgeht, zweitens kommen flimmerzellige Papillome vor, deren Epithel — seiner Meinung nach — dem embryonalen Stadium des Plexusepithels entspricht. Nach *Vonwiller*

haben die Adergeflechte keinen völlig charakteristischen histologischen Aufbau, und so muß man zur Differenzierung der aus ihnen hervorgehenden Gewächse das Kennzeichen der Epithelzellen heranziehen. Die Ependymzellen können auch bei Erwachsenen Flimmerepithelzellen darstellen, auch sind an ihnen die von *Weigert* beschriebenen basalen Zellausläufer gut zu erkennen. Hingegen haben die Plexus-epithelzellen bei Erwachsenen niemals Flimmerhaare, die Zellen sind kubisch, zeigen keine basalen Ausläufer, und das Protoplasma hat einen wabigen Bau, mit zahlreichen Vakuolen. Betrachten wir unseren Fall von diesem Standpunkte, so müssen wir die Epithelzellen für Plexuszellen halten, da sie weder Flimmerhaare noch basale Ausläufer aufweisen und ihr Protoplasma wabig ist. Es ist wahr, daß die Gestalt der Epithelzellen der der Plexuszellen nicht völlig entspricht, da diese den Zylinderepithelzellen ähnlich sind, doch wurde ein beträchtlicher Teil der mitgeteilten Plexuspapillome mit Zylinderepithel beschrieben. Dies ist auch leicht verständlich, da es sich hier nicht um normale, sondern um geschwulstig verwandelte Epithelzellen handelt. Gegen die Diagnose des Plexuspapilloms konnte man die aus der Ventrikelwand emporragenden Papillen verwerten, so daß auch ein von der Ventrikelwand hervorrührendes Papillom anzunehmen wäre. Doch wird die Achse dieser Wandpapillen durch die dicke subependymale Glia-schicht gebildet; die Papillen selbst sind auch dick. Zwischen diesen Papillen und dem Gewächsgewebe läßt sich kein Übergang vorfinden. Die Papillen der Geschwulst sind dünner als die der Kammer, und ihre Achse wird vom Bindegewebe gebildet. Meiner Ansicht nach sind die Papillen der Ventrikelwand durch die ungleichmäßige Dehnung der Kammer und den auf die Kammerwand ausgeübten Druck entstanden und sind mit Ependym bedeckt. Das Vorkommen der Lymphocyten und Plasmazellen in dem Bindegewebe der Geschwulst spricht für die in den Gewächsen oft nachweisbare chronische Entzündung.

Solche Papillome bilden den größten Teil der selten vorkommenden Kammergeschwülste. Diese sind von Wichtigkeit, da sie krebsig degenerieren und ihrer Lokalisation nach Hydrocephalus verursachen können. Zwar müssen wir nach *Vonwille* bei der Entwicklung des Hydrocephalus nicht nur die mechanische Wirkung der Neubildung, sondern auch die eventuell gesteigerte Sekretion derselben in Betracht ziehen.

Metastatische Geschwülste sind ziemlich selten, am meisten kommen noch Sarkome vor. Krebsmetastasen sind nur in 4 Fällen mitgeteilt worden; in dem Falle von *Riechelmann* und in den beiden Fällen von *Hoffmann* waren an den Hirnhäuten keine Metastasen vorhanden, so daß diese für hämatogene Metastasen gehalten werden müssen. *Askanazy* fand neben Gehirnmetastasen auch Plexusmetastasen. Ich habe 18 von

verschiedenen Krebsfällen stammende Adergeflechte untersucht, ohne doch dabei Metastasen vorzufinden.

In der Literatur konnte ich bloß einen Fall von Lymphosarkommetastase vorfinden. *Pilcz* fand in einem Falle von Darmlymphosarkom die Gehirnhäute und den Plexus chorioideus makroskopisch normal. Bei der histologischen Untersuchung war der zottenfreie und auch der zottige Teil diffus von verschiedenen großen, runden Zellen durchsetzt. Polynucleäre Zellen waren nicht zu sehen; an den Hirnhäuten war keine ähnliche Veränderung vorhanden. *Weichselbaum* nimmt, da er die Veränderung infolge Mangels der polymorphen Leukocyten für keine akute Entzündung halten kann, die Möglichkeit der Metastase in dem Falle an, falls der Darmprozeß tatsächlich einem Lymphosarkom entsprach. Meines Erachtens ist in diesem Falle auch an eine leukämische Infiltration zu denken, doch wird diese Annahme in der Mitteilung von *Pilcz* nicht genügend unterstützt.

In einem Falle einer 53jährigen Frau, bei deren Sektion ein Lymphosarkom des Mittelfells mit Einbruch in die obere Hohlvene und zahlreichen Metastasen im Körper sich fanden, konnte ich weder im Gehirn noch seinen Häuten noch im Plexus chorioideus makroskopisch Metastasen nachweisen. Der histologische Befund des Plexus chorioideus war dagegen folgender:

Die größeren Gefäße sind mittelmäßig dick, in ihrer Umgebung ist Bindegewebe in mäßiger Menge anzutreffen. Die Zotten sind mitteldick; um die Capillaren finden wir etwas zellreiches Bindegewebe. Das Epithel ist kubisch, mit zahlreichen Vakuolen. An einer Stelle werden die Zotten durch ein größtenteils aus runden Zellen bestehendes Gewebe auf das 3—5fache verdickt; doch behalten die Zotten auch hier ihre Form, nur sind sie stark verdickt. Das zellreiche Gewebe umringt auch ein größeres Gefäß, dabei sind darin auch kleinere Gefäße vorhanden. Diese Veränderung besteht aus verschieden großen runden Zellen, zwischen denen ein netzförmiges Bindegewebsstroma nachweisbar ist, welches sich nach *van Gieson* rot färbt. Die Zellkerne sind rund, mit gut erkennbaren Nucleolis, wir finden auch Zellen mit geschrumpftem Kern vor. Um die Kerne ist das gut erkennbare Cytoplasma ersichtlich. Mitosen sind zahlreich, wir finden auch pluripolare. Es kommen auch Zellen mit 2—3 Kernen vor. Diese Stellen werden von platten Plexusepithelzellen bedeckt, welche sich stellenweise lösen.

Es ist unzweifelhaft, daß wir es hier mit einer bösartigen Geschwulst zu tun haben. Dafür sprechen neben dem Zellpolymorphismus auch die zahlreichen atypischen Mitosen. Da wir im Körper eine ähnliche Geschwulst vorfanden, welche sich als Lymphosarkom erwies, so können wir mit Recht behaupten, daß die Plexusveränderung eine Lymphosarkommetastase darstellt.

Auf den *Zusammenhang zwischen Urämie und Plexus chorioideus* hat zuerst *P. v. Monakow* hingewiesen. Nach ihm ist der Blutrestnitrogenwert nicht besonders wichtig, da er in einem Falle von Schrumpfniere

die Blutreststickstoffmenge durch intravenöse Darreichung von Ureum bis 400 mg steigern konnte, ohne irgendeine urämische Erscheinung auszulösen. Nach *P. v. Monakow* läuft die Urämie dem Reststickstoffwert nicht parallel, wenigstens nicht der Ureumfraktion desselben. Er hatte mehrmals beobachtet, daß bei einem beträchtlichen Reststickstoffwert keine urämischen Symptome vorhanden waren, und daß sich das urämische Koma ohne eine Steigerung des Reststickstoffwertes entwickelt hatte. Da sich die Urämie ohne die Veränderung des Blutes und der Diurese entwickeln kann, genügt die Stauung der Blutgifte zur Erklärung des urämischen Anfalles nicht, sondern es muß bei der Entwicklung der Urämie auch einem anderen Faktor eine Rolle zugeschrieben werden. Dieser Faktor wäre nach *P. v. Monakow* das Versagen irgendeines Schutzapparates für das Gehirn; solch ein Schutzapparat ist der Plexus chorioideus (*C. v. Monakow*). Er untersuchte die Durchlässigkeit des Plexus gegenüber einzelnen Bestandteilen des Restnitrogens und fand, daß der Harnstoff vom Blute leicht in die Cerebrospinalflüssigkeit übergehen kann; dagegen besitzen Harnsäure und Kreatinin diese Fähigkeit in viel beschränkterem Grade, folglich können die einzelnen Harnbestandteile den Plexus chorioideus in elektiver Weise durchlaufen. Doch waren in 3 Fällen von Urämie die Harnsäure- und Kreatininwerte im Blute und im Liquor cerebrospinalis fast dieselben. Von diesen untersuchte er in 2 Fällen die Plexus chorioidei und fand, daß die Zahl der Zotten stark vermindert war, wodurch sich auch die Sekretionsoberfläche stark verminderte. Die Zotten zeigen eine starke bindegewebige Verdickung, zwischen den Capillaren und der Epithelschicht ist eine hyaline Substanz gelagert, und die Epithelzellen sind abgeplattet. Er beobachtete eine starke Verdickung der Gefäßwände. Beide Adergeflechte rühren von chronischen Schrumpfnierenerkrankungen her, bei denen eine lange Zeit hindurch hohe Reststickstoffwerte vorhanden waren, und welche rasch in Urämie umschlugen. Nach *P. v. Monakow* sind die Plexusveränderungen durch die in dem Blute kreisenden Gifte verursacht worden; später, als die pathologisch veränderten Plexuszotten ihre das Gehirn verteidigende Funktion nicht mehr ausüben konnten, entwickelte sich die Urämie infolge des Versagens des Plexus chorioideus.

Tannenberg hat bei 60 an verschiedenen Krankheiten Verstorbenen die Plexus chorioidei zur Überprüfung der Ergebnisse von *P. v. Monakow* untersucht. Er reihte seine Fälle in drei Gruppen ein; die Veränderungen der dritten Gruppe entsprachen den urämischen Veränderungen *P. v. Monakows*.

Von seinen 7 Urämiefällen gehörten nur 2 der dritten Gruppe an. 4 davon sind in die zweite und 1 Fall in die erste Gruppe eingereiht worden. Nach *Tannenberg* können die von *P. v. Monakow* beschriebenen Veränderungen bei Urämie vorkommen, aber nicht in jedem Falle, und

sie lassen sich auch in anderen nichturämischen Fällen, ohne jeden Zusammenhang mit einer Nierenkrankheit, nachweisen.

P. v. Monakow antwortet auf die Untersuchungen von *Tannenberg* in einer zweiten Mitteilung, und er sieht in *Tannenberg's* Untersuchungen den Beweis seiner Folgerungen, da von 7 Urämiefällen die Plexusveränderungen in mehr oder minder starkem Grade 6mal vorlagen. Nur der eine, von einer akuten Pyelonephritis stammende Fall kann für normal gehalten werden, Seiner Meinung nach ist in diesem akuten Falle nicht zu erwarten, daß im Plexus chorioideus chronische Veränderungen vorkommen. Nach *P. v. Monakow* kann sich ein Schutzapparat auch beim ersten Angriff erschöpfen, ohne daß morphologische Veränderungen nachweisbar wären, da man aus dem normalen Bau eines Organs notwendigerweise keine Schlüsse auf eine normale Leistung ziehen darf. Nach *P. v. Monakow* ist es bei der Beurteilung der Rolle des Plexus chorioideus eine Nebensache, ob die gleichen Veränderungen auch bei anderen Krankheiten vorkommen können, da bei der Entwicklung der Urämie das Vorhandensein der Blutgifte auch von Wichtigkeit ist. Nach ihm können die im Blute kreisenden Gifte nicht nur auf die mesodermalen Bestandteile, sondern auch auf das Plexusepithel eine Wirkung ausüben, und so kann sich die Abstoßung, Abplattung usw. desselben entwickeln. Behufs Untersuchung des Zusammenhanges zwischen den Plexusveränderungen und der Urämie hatte er Kaninchen beide Nieren herausgenommen; die Tiere gingen am 6. bis 7. Tage ohne irgendwelche Krankheitsanzeichen und eine Erhöhung des Reststickstoffwertes zugrunde. Er fand in jedem Fall eine charakteristische Veränderung. Die Plexusepithelzellen waren aufgequollen, mit Vakuolen gefüllt und zeigten eine starke Abstoßung; zwischen den Zotten waren ein Exsudat und in diesem rote Blutkörperchen sichtbar.

Wir untersuchten in 15 Fällen von Nierenerkrankungen das Aderhautgeflecht. In 3 Fällen von akuter hämorrhagischer Glomerulonephritis erfolgte 2mal der Tod an Urämie. In dem einen, von einem 60jährigen Individuum herrührenden Plexus war die Vermehrung des hyalinen Bindegewebes stark ausgeprägt, so daß wir ihn in die I. Gruppe der Tabelle 2 einreihen (siehe I. Mitteilung); dagegen war im zweiten, von einem 26 Jahre alten Mann stammenden Plexus nur ein mittelmäßig zellreiches Bindegewebe vorhanden; ähnliche Veränderungen lagen auch im dritten Fall (Endocarditis ulcerosa mit Nephritis), welcher nicht an Urämie gestorben war, vor. In einem Falle von subcutaner Glomerulonephritis (52 Jahre alt) konnte man viel hyalines Bindegewebe nachweisen. Von den 6 Fällen von primärer Schrumpfniere ist keiner an Urämie gestorben, sämtliche Fälle stammen von höherem Alter; wir reihten 3 Fälle in die erste, 1 Fall in die zweite und 2 Fälle in die dritte Gruppe ein. Von den 5 sekundären Schrumpfnierrefällen ist einer mit

52 Jahren an Urämie gestorben, im Plexus chorioideus war eine mittelmäßige Menge zellreichen Bindegewebes vorhanden (3. Gruppe); 3 nicht-urämische Fälle haben wir in die erste, dritte bzw. in die vierte Gruppe eingereiht. Ebenfalls zu der vierten Gruppe müssen wir den Plexus chorioideus eines 43 Jahre alten Mannes rechnen, bei welchem neben sekundärer Schrumpfniere Diabetes und Acidose vorhanden waren. Er kam in komatösem Zustand zur Aufnahme; es wurde bei dem Kranken Coma diabeticum angenommen, welches sich nach Darreichung von Insulin vorübergehend besserte; doch läßt sich die Möglichkeit der Urämie in diesem Falle nicht ausschließen.

Wir müssen demnach die Frage, ob zwischen Urämie resp. Nierenerkrankung und Plexusveränderungen ein Zusammenhang besteht, verneinen. Die von *P. v. Monakow* beschriebenen Veränderungen entsprechen vollkommen den Altersveränderungen, die man also durchaus nicht für charakteristisch halten kann. Da die Altersveränderungen des Plexus chorioideus über das 50. Jahr sehr oft vorkommen, obwohl sie häufig auch früher vorhanden sind, muß bei der Beurteilung der Fälle das Lebensalter besonders berücksichtigt werden. Wenn wir so von unserem Material nur die jüngeren Fälle (unter 50 Jahre) betrachten, so müssen wir gestehen, daß von 5 solchen Fällen kein einziger der 1. oder 2. Gruppe gehört, es war in keinem Fall eine stärkere Bindegewebswucherung anzutreffen. Wir mußten 3 Fälle, darunter einen Fall von Urämie, in die 3. Gruppe und 2 Fälle in die 4. Gruppe einteilen; die Veränderungen der letzteren sind von denjenigen von *P. v. Monakow* beschrieben ziemlich weit entfernt. *P. v. Monakows* Tierversuche sind für die Beantwortung dieser Frage kaum zu verwerten, da die Stoffwechselstörung, welche sich beim Menschen oder beim Tier infolge doppelseitiger Nierenentfernung entwickelt, der Urämie der Nephritiker nicht in allem gleicht. Nach doppelseitiger Nierenherausnahme erleidet der ganze Stoffwechsel eine schwere Störung. Es entstehen nicht nur im Stickstoff-, sondern auch im Salz- und Wasserstoffwechsel tief greifende Störungen. Das klinische Bild entspricht auch nicht der Urämie der Nephritiker. Der Reststickstoff wird nicht immer erhöht, so auch nicht in den Versuchen von *P. v. Monakow*. Die doppelseitige Nierenentfernung führt zu einer vollkommenen Niereninsuffizienz; dagegen ist die Urämie das Ergebnis einer langdauernden und teilweisen Niereninsuffizienz.

Die Ergebnisse der von *P. v. Monakow* angestellten Tierversuche lassen sich nicht verwerten, schon aus dem Grunde, da nach dem genannten Verfasser bei der Urämie des Menschen die Vermehrung des hyalinen Bindegewebes den beherrschenden Vorgang darstellt, die pathologischen Veränderungen sind auf die mesodermale Schicht lokalisiert. Dagegen sind in den Tierversuchen Quellung, Abstoßung und Va-

kuolisierung der Epithelzellen auffallend. Man sollte die Plexus von an chronischen Nephritiden verstorbenen Kindern untersuchen, bei denen sich die schweren Altersveränderungen mit ziemlicher Wahrscheinlichkeit ausschließen lassen. Solche Untersuchungen würden zur Klärung dieser Frage eher beitragen als die Tierversuche.

Von den weiteren, mit Gehirnsymptomen hervorgehenden Auto-intoxikationen haben wir einen Fall von Eclampsia gravidarum und 7 Fälle von Diabetes mellitus untersucht. Der Eklampsiefall bezieht sich auf eine 22jährige Frau, deren Plexus in die 3. Gruppe eingereiht wurde.

Von den 7 Diabetesfällen starben an Koma 5, von denen wir zwei 27 Jahre alte Fälle in die 1. Gruppe einreihen. Diese Fälle würden, falls sich *P. v. Monakows* Auffassung über die Urämie auch auf andere komatöse Zustände beziehen sollte, für ihre Richtigkeit sprechen. Doch fanden wir bei einem 4 Jahre alten Kinde, welches seit einem halben Jahr an ärztlich beobachtetem Diabetes litt und schließlich an Koma starb, einen vollkommen normalen Plexus chorioideus, so daß wir ihn in die 5. Gruppe eingereiht haben. Wir mußten den Plexus eines an Diabeteskoma verstorbenen 43 Jahre alten Mannes in die 4. Gruppe einreihen. Wir fanden in einem 58 Jahre alten, an Diabeteskoma verstorbenen Fall im Plexus chorioideus eine starke Vermehrung des hyalinen Bindegewebes; diesen Fall kann man aber wegen vorgerückten Alters nicht verwerten. Einen nichtkomatösen 78 Jahre alten Fall haben wir in die 1., einen 66 Jahre alten ebenfalls nichtkomatösen Fall in die 4. Gruppe eingereiht. So lassen sich auch die Fälle von Diabeteskoma durch die Auffassung von *P. v. Monakow* nicht erklären.

Loeper fand in 4 Diabetesfällen (es ist nicht mitgeteilt, ob dieselben komatös waren), in den Epithelzellen 3mal Glykogen in Form feiner Granula. Von unseren 7 Fällen wurden die Schnitte in 6 Fällen öfters mit Bestcarmin gefärbt, doch haben wir ausgesprochene Glykogengranula nur in den Epithelzellen des 4 Jahre alten, an Diabeteskoma verstorbenen Kindes gefunden; in dem einen 27 jährigen Falle war Glykogen bloß in einigen Zellen. Gleiche Bilder erhielten wir in dem 78 Jahre alten, nichtkomatösen Fall. Demgemäß können wir behaupten, daß Glykogen auch in Fällen von Diabeteskoma in den Epithelzellen nicht immer nachweisbar ist, weiterhin, daß wir einige mit Glykogen infiltrierte Epithelzellen auch in nichtkomatösen Fällen vorfanden.

Wir haben auch 8 Hydrocephalusfälle untersucht, von denen aber nur ein Wasserkopf angeboren war, die übrigen Fälle waren durch Kompression oder durch Atrophie des Gehirns entstanden. *Claisse* und *Lévy* fanden bei Hydrocephalus congenitus die Plexuszotten stark vermehrt und blutreich. Dagegen fand *Kitabayashi* einen atrophischen, kleinen Plexus (nach seiner Bezeichnung: Mikroplexie) sowie leere Gefäße und

etwas Bindegewebe; die Epithelzellen waren teils atrophisch, teils aufgequollen. *Parkis-Weber* und *Burr* und *Carthy* fanden in dem Plexus chorioideus und in der Kammerwand perivaskuläre Infiltrationen, weiterhin eine Wucherung des Plexusepithels und des Ependyms. Sie halten den Hydrocephalus für das Ergebnis eines entzündlichen Vorganges. *Becks* fand ebenfalls entzündliche Veränderungen. *Tsiminakis* fand in 4 Fällen von Hydrocephalus ex vacuo sehr mäßige Infiltration; in einem Fall war eine stärker ausgeprägte akute Entzündung, für deren Ursprung der Verfasser keine Erklärung geben kann. Nach *Saito* ist es unzweifelhaft, daß in Fällen von idiopathischem Hydrocephalus im Plexus leichte entzündliche Veränderungen vorkommen können, doch ist es nicht zu entscheiden, ob diese die Ursache oder die Folge des Hydrocephalus bilden. *Saito* hält die entzündlichen Vorgänge eher für sekundäre, durch die Kompression hervorgerufene Veränderungen; seiner Ansicht nach ist die Versperrung des Liquorabflusses in Betracht der Entwicklung des Hydrocephalus viel wichtiger als die Plexusveränderungen.

In unserem Falle war bei dem 8monatigen rachitischen Kinde ein Hydrocephalus congenitus mäßigen Grades nachweisbar. Die histologische Untersuchung des Plexus chorioideus und der Kammerwand ergab folgenden Befund:

Die Gefäße sind dünn, blutreich, neben ihnen ist mäßiges, zellreiches Bindegewebe vorhanden, in dem man zerstreut Lymphocyten und stellenweise Leucocyten nachweisen kann. Die Zotten sind zum Teil dünn, die Epithelzellen sitzen augenscheinlich auf den Capillaren. An anderen Stellen ist um die Capillaren ein ödematöses, zellreiches Bindegewebe sichtbar, in welchem auch Lymphocyten vorkommen. Die Epithelzellen sind kubisch, die Zellkerne dunkel, in dem Zellleib spärlich Vakuolen vorzufinden. Es ist eine starke Epithelabstoßung nachweisbar, infolge deren die Zotten stellenweise kaum erkennbar sind. Die Umrisse der Epithelzellen in der Richtung des Ventrikellumens sind nicht scharf; sie gehen allmählich in die zwischen den Zotten befindliche körnige Masse über. Das Ependym ist einschichtig, kubisch, in der subependymalen Schicht ist keine Veränderung anzutreffen.

So konnten wir in diesem Falle eine sehr mäßige entzündliche Infiltration, starke Epithelabstoßung und eine mäßige Bindegewebsvermehrung vorfinden. Es gibt jedoch keinen Beweis dafür, daß diese Veränderungen bei der Entstehung des Hydrocephalus eine wichtige Rolle gespielt hätten. Wir fanden auch in 3 Fällen von Hydrocephalus ex vacuo eine mäßige Infiltration. Es ist jedoch nicht anzunehmen, daß die Infiltration sekundär, infolge des Hydrocephalus entstanden ist, da neben ihr Taboparalyse, Sclerosis multiplex und Leptomeningitis chronica fibrosa bestand und wir bei diesen Erkrankungen — wie oben erwähnt — im Plexus chronische entzündliche Veränderungen gefunden haben.

Literaturverzeichnis.

(Es wurden nur die wichtigsten Arbeiten angegeben.)

- Monakow, C. v.*, Schweiz. Arch. f. Neurol. u. Psychiatrie **4**. 1918; **5**. 1919 und **8**. 1921. — *Monakow, C. v.*, Festschrift für Ramon y Cajal. 1922. — *Stern*, Schweiz. Arch. f. Neurol. u. Psychiatrie **8**. 1921. — *Askanazy*, Verhandl. d. dtseh. pathol. Ges. 1914. — *Kleesadt*, Zentralbl. f. Pathol. **24**. 1915. — *Joshimura*, Arb. a. d. neurol. Inst. d. Wiener Univ. **18**. 1909. — *Ciaccio* und *Scaglione*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **55**. 1913. — *Imamura*, Arb. a. d. neurol. Inst. d. Wiener Univ. **8**. 1902. — *Schlöpfer*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **7**. 1905, Suppl. — *Tsiminakis*, Wien. klin. Wochenschr. 1903. — *Haeckel*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **16**. 1899. — *Saxer*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **32**. 1902. — *Vonwiller*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **204**. 1911. — *Tannenberg*, Zentralbl. f. Pathol. **32**. 1922. — *Kitabayashi*, Schweiz. Arch. f. Neurol. u. Psychiatrie **7**. 1920. — *Monakow, P. v.*, Schweiz. Arch. f. Neurol. u. Psychiatrie **6**. 1919 und **13**. 1923.
-