

(Aus der Abteilung für die Pathologie des Nervensystems  
[Leiter: Dr. *P. E. Snessarew*] des Instituts für Neuro-Psychiatrische  
Prophylaxe Moskau [Direktor: Prof. Dr. *L. M. Rosenstein*].)

## **Morphologische Untersuchungen über das Reticulo-Endothel bei senilen und präsenilen Psychosen.**

Von

Dr. W. K. Belezky (Moskau) und Dr. E. I. Jermolenko (Winniza).

Mit 11 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 2. Juli 1933.)

### **I. Mesoglia.**

Die große Vulnerabilität für Infektionen im Greisenalter findet ihre Erklärung in der hochgradigen Abschwächung der Tätigkeit des Reticulo-Endothels, da dessen Funktion bei den immun-biologischen Vorgängen eine dominierende Rolle spielt. Personen, die an Psychosen des Greisenalters erkrankt sind, weisen in dieser Beziehung eine wohl noch größere Vulnerabilität auf. Man kann zahlreiche Fälle anführen, in denen die Infektion zum Ausbruch dieser Formen von Geisteskrankheiten den Anstoß gibt, ihren Verlauf akuter gestaltet und den letalen Ausgang beschleunigt. Die Abschwächung der Tätigkeit des Reticulo-Endothels ist in diesen Fällen offenbar noch stärker ausgeprägt als es ohne die Psychose der Fall ist. Seine Zellelemente, welche die Produkte des pathologischen Stoffwechsels bei der Infektion absorbieren, besonders die Produkte ihrer Erreger, und die aus den Organen und dem Organismus ausscheiden, erweisen sich als geschwächt. Eine gewisse Erklärung für die Erscheinung kann man darin finden, daß das physikalisch-chemisch am meisten tätige Strukturelement derselben, das Protoplasma, in seiner Funktion alteriert und seine Masse durch die um diese Zeit in großer Menge auftretenden derberen kolloiden Strukturfasern verringert wird: eine Erscheinung, die dem ganzen Organismus in der senilen Periode zukommt. Diese physiologischen Veränderungen müssen, wie uns schien, auch ihren morphologischen Ausdruck besitzen. Von dieser Erwägung ausgehend traten wir an eine histologische Untersuchung senilen psychiatrischen Materials heran, nämlich des Zentralnervensystems bei senilen psychischen Störungen und bei präsenilen Psychosen. In der vorliegenden Abhandlung betrachten wir nur die Rolle und den Zustand der Mesoglia, nur eines Bestandteils des Reticulo-Endothels.

Unsere Aufgabe bestand nicht allein darin, den Zustand der Mesoglia zu beschreiben, sodann ihre Fähigkeit zur Hypertrophie und Proliferation bei den komplizierenden Infektionskrankheiten, die in den von uns gewählten Fällen vorhanden waren, klarzulegen; wir verglichen auch diese

letzteren Befunde mit der uns wohlbekannten Reaktion der Mesoglia bei akuten und chronischen Infektionen des Zentralnervensystems.

Für die Ermittlung der Funktion der Mesoglia als eines Bestandteils des Reticulo-Endothels ist es auch von Wichtigkeit, ihren Zustand mit der im Greisenalter bekannten Proliferation und Hypertrophie der Ektoglia (Astrocyten) zu vergleichen. Diese vergleichenden Angaben sind für die Abgrenzung der Funktionen dieser und jener Kategorie der intermediären Elemente des Zentralnervensystems erforderlich.

Für die Technik der Bearbeitung bedienten wir uns der Gelatine-methode der Imprägnierung der Zellen des Reticulo-Endothels<sup>1</sup>; für die Orientierung dienten die Methoden von *Bielschowsky*, *Holzer*, *Cajal* und *Snessarew* zur Untersuchung auf Glia, von *Snessarew* auf Bindegewebe und die allgemeinen Orientierungsmethoden für die Untersuchung von Zellen, Lipoiden und eisenhaltigem Pigment.

Zur Untersuchung dienten uns 12 Fälle: Aus der Irrenanstalt von Kursk (Nr. 2, 3, 8, 9, 11 und 12) der Jakowenko-Gebietsirrenanstalt Moskaus (Nr. 3 und 10) und der I. Irrenanstalt Moskaus (Nr. 1, 4, 5, 6 und 7).

In 3 Fällen (Nr. 6, 8 und 9) fehlen klinische Angaben, außer der Diagnose; in den übrigen Fällen jedoch konnten wir die klinischen Befunde mit den pathologisch-anatomischen vergleichen.

Unser Material bestand aus Personen im Alter von 50—75 Jahren; wir teilten dasselbe in 3 Gruppen: in eine rein senile Gruppe (1), in eine solche mit Arteriosklerose der Hirngefäße (3), eine kombinierte Gruppe (Bild einer senilen Psychose beim Vorhandensein einer Arteriosklerose der Hirngefäße) (6) und eine präsenile Gruppe (2).

Bei der Einteilung in Gruppen bedienten wir uns der Gegenüberstellung der klinischen und anatomischen Befunde. Es fand sich nur ein einziger Fall, in welchem diffuse Veränderungen in der Rinde vorhanden waren, deren klinisches Bild auf senilen Schwachsinn oder eine senile Psychose hinwies, während in der anatomischen Diagnose Hinweise auf eine Arteriosklerose der Hirngefäße und grobe Störungen der Blutzirkulation fehlten. Diesen Fall zählten wir der Kategorie der senilen Psychosen zu (Nr. 1). Der kombinierten Gruppe von seniler Psychose und Arteriosklerose gehören 6 Fälle an (Nr. 2—7 einschließlich) mit der klinischen Diagnose einer senilen Psychose und senilen Demenz, in deren anatomischen Diagnosen Angaben über eine Atherosklerose der Hirngefäße, aber ohne grobe Alterationen der Blutzirkulation im Gehirn vorhanden waren. Zu dieser Gruppe gehört auch Fall Nr. 6 mit der anatomischen Diagnose einer Arteriosklerose des Gehirns, deren mikroskopisches Bild von der *Alzheimerschen* Form der senilen Demenz zeugte. Zur Gruppe der arteriosklerotischen psychischen Störungen (Nr. 8—10 einschließlich) gehören 3 Fälle von Erkrankungen auf dem Boden einer

<sup>1</sup> *Belezky, W.*: Laboratoriumspraxis 1932; *Virchows Arch.* 282.

Atherosklerose und einer Gefäßsklerose, die entweder mit entsprechenden groben anatomischen Veränderungen, Hirnerweichungen und mit Blutungen überhaupt oder mit entsprechenden hochgradigen Veränderungen der Gefäße und charakteristischen Verödungen in der Rinde vom Gefäßtypus einhergingen, obwohl die klinische Diagnose auf eine senile Psychose lautete.

Zum Vergleich nahmen wir 2 Fälle von manisch-depressivem Irresein im Greisenalter (einer von ihnen war mit chronischem Alkoholismus infolge von Dipsomanie kompliziert) und das Gehirn eines Greisen von 58 Jahren als Kontrolle der senilen Norm.

Vergleicht man alle wichtigsten Besonderheiten der Fälle, die von uns in einer Tabelle zusammengestellt sind, so kann man unsere Fälle folgendermaßen charakterisieren (Tabelle 1).

Alle Fälle von seniler Psychose, sowohl die mit Atherosklerose komplizierten als auch die nichtkomplizierten, sind Frauen in einem Alter von 60—73 Jahren. Bei allen sind die Gehirne von kleinerem Gewicht als das Durchschnittsgewicht. In einem der Fälle, wo klinisch Krampfanfälle, die von hochgradigen Störungen der Tätigkeit des Gefäßsystems zeugten, vermerkt waren, war das Gehirngewicht ein bedeutend höheres als das aller übrigen Gehirne. Dies muß besonders hervorgehoben werden. Bei allen bestand eine Fibrose und ein Ödem der Pia, eine Atrophie und Cirrhose der inneren Organe. Bei vielen waren diese parenchymatös entartet. In einem Fall bestand eine kavernöse und Miliartuberkulose der Lungen, in einem Pneumonie, in einem anderen eine Enterocolitis und Erschöpfung als Todesursache.

In der kleineren Gruppe von Arteriosklerose der Hirngefäße bestand die Mehrheit aus Männern. Atrophie und Cirrhose der Organe wie in den übrigen Fällen. Hervorzuheben ist das hohe Hirngewicht bei den präsenilen Fällen bei hochgradiger Atrophie und Erschöpfung der Rinde, in einem Fall waren die Hirngefäße zart beim Fehlen auch einer allgemeinen Atherosklerose.

Beachtung verdienen auch die parenchymatöse Degeneration der Organe in den meisten Fällen, ihre Cirrhose und Atrophie.

Stückchen wurden den verschiedenen Abschnitten der Rinde der großen Hemisphären, dem Ammonshorn, den subcorticalen Ganglien, dem Kleinhirn und der Medulla oblongata entnommen. In einigen Fällen waren wir wegen des Fehlens irgendeines Abschnittes in unserer Untersuchung beschränkt. Hervorzuheben ist der Umstand, daß das Material längere Zeit aufbewahrt wurde, was bei der Bearbeitung Schwierigkeiten verursachte. Um aus der Rinde die Überreste von Formaldehyd zu entfernen, wurden die Stückchen und Schnitte vorher mit Alkohol, mit Ammoniak oder mit Ammoniakwasser behandelt. Bei der Bearbeitung zeigte es sich, daß die senilen Plaques durch die Gelatinemethode für Mesoglia (nach *W. K. Beletzky*), besonders in den

Tabelle 1.

Nr.	Ge- schlecht	Alter	Klinische Diagnose	Haupt- symptome	Dauer	Anatomische Diagnose	Hirn- ge- wicht g	Hirn- gefäße
1	♀	73	Senile Demenz und Psychose	Kindisch, schwachmütig, euphorisch, Delirien, Demenz	—	Senile Psychose, Ödem, und Fibrose der Pia, par- enchymatöse Degenera- tion der Organe und all- gemeine Atrophie, katar- rhalische Pneumonie, Er- schöpfung	1180	Zart
2	♀	60	Senile Psychose	Verwirrtheit, Halluzinationen, Unruhe, Delirien	1 Jahr	Senile Psychose, kaver- nöse und miliare Tuber- kulose der Lungen. All- gemeine Sklerose der Ge- fäße, Ödem und Fibrose der Pia, Milzvergrößerung, parenchymatöse Degene- ration aller Organe	1110	Sklerose
3	♀	73	Senile Psychose	Verwirrtheit, Angst, Krämpfe	35 Tage	Senile Psychose, allge- meine maligne Sklerose der Gefäße, Enterocolitis, Ascites, Ödeme, Fibrose der Pia, allgemeine Atro- phie der Organe und Cirrhose	1100	Sklerose
4	♀	70	Senile Demenz	Schwachsinn, Unruhe, Demenz	—	Senile Psychose, Athero- sklerose der Hirngefäße, Erschöpfung, Ödem und Fibrose der Pia. Atrophie aller Organe	1210	Athero- sklerose
5	♀	62	Senile Psychose	Depression, Schwachsinn, Delirien, Erregung, Unsauberkeit	1½ Jahre	Senile Psychose, Athero- sklerose der Gefäße, Enterocolitis, Ödem der Pia, allgemeine parenchy- matöse Degeneration und Cirrhose des Organs	1110	Sklerose
6	♀	65	Senile Demenz	Keine Angaben	—	Senile Psychose, allge- meine Atherosklerose. Ödem und Fibrose der Pia, allgemeine Atrophie und Cirrhose der Organe. Enteritis. Ulcus ilei	1070	Athero- sklerose
7	♀	60	Senile Psychose	Verwirrtheit, Unruhe, Schwachsinn	—	Senile Psychose, allge- meine Atherosklerose der Gefäße. Ödem und Fibrose der Pia, allgemeine Atrophie und parenchymatöse De- generation der Organe. Erschöpfung	1190	Athero- sklerose
8	♀	65	Senile Demenz	Keine Angaben	—	Allgemeine Atherosklerose. Ischämie, Infarkte und Erweichungen im Gehirn. Ödem und Fibrose der Pia. Allgemeine Atrophie der Organe	1320	Athero- sklerose

Tabelle 1 (Fortsetzung).

Nr.	Ge- schlecht	Alter	Klinische Diagnose	Haupt- symptome	Dauer	Anatomische Diagnose	Hirn- ge- wicht g	Hirn- gefäße
9	♂	75	Senile Psychose	Verwirrtheit, motorische Erregung, Reizbarkeit	13 Tage	Allgemeine Atherosklerose der Gefäße, innere Hämorrhoiden, Pachymeningitis, Ödem und Fibrose der Pia. Atrophie, parenchymatöse Degeneration und Cirrhose aller Organe	1160	Atherosklerose
10	♂	49	Arterio- Eklamp- sie der Hirn- gefäße	Hemiplegia sin. Demenz, insultine Angina	40 Tage	Allgemeine maligne Atherosklerose, Hirnschwellung, Erweichungsherde, Atrophie und Cirrhose der Organe. Ulceration. Colitis	1300	Atherosklerose
11	♂	50	Präsenile Psychose	Depression, Ver- folgungswahn, Angst, Stereotypie	2½ Jahre	Kavernöse Tuberkulose der Lungen, Pneumonie. Hochgradige Atrophie der Hirnrinde. Ödem und Fibrose der Pia. Parenchymatöse Degeneration und Cirrhose der Organe	1350	Zart
12	♂	42	Präsenile Psychose	Verwirrtheit, Depression, Delirien, Selbstanklagen, Angst, Hemmung. Das viertemal krank	2 Jahre	Tuberkulose der Lungen. Eitrig-hämorrhagische Pleuritis, Croup, Pneumonie, Enterocolitis, Ödem und Fibrose der Pia. Inneres Hirnödem. Atrophie aller Organe und Cirrhose. Allgemeine Atherosklerose. Hochgradige Rindenatrophie	1600	Atherosklerose
13	♀	50	Manisch- depres- sives Irresein	Depression, Erregung, Verwirrtheit	13 Tage	Sepsis, Eiterung, Pleuritis, Pyelitis, Rippenbruch, Milzvergrößerung. Parenchymatöse Degeneration der inneren Organe. Allgemeine Atherosklerose	1050	Atherosklerose
14	♂	58	Manisch- depres- sives Irresein. Dipso- manie	Chronischer Alkoholismus. Dipsomanie. Unruhe. Depression	4 Mon.	Allgemeines Ödem. Insuffic. mitralis. Cor bovinum. Ödem der Pia. Gefäßsklerose. Parenchymatöse Degeneration und Fibrose der Organe. Milzvergrößerung	1450	Gefäßsklerose

Anfangsstadien ihrer Bildung, mehr elektiv und deutlicher zur Darstellung gelangten als nach dem Verfahren von *Bielschowsky*. In älteren Plaques werden nach dem Verfahren von *Bielschowsky* bisweilen nur eine geringe Anzahl größerer Körner und Fasern nachgewiesen, während die Anfangsstadien kaum zu bemerken oder gar nicht nachzuweisen sind. Darzustellen waren die Plaques entweder gleichzeitig mit der Mesoglia (die Mesoglia deutlicher, die Plaques blasser) oder in etwas mehr alkalischen Verhältnissen und bei geringerer Dissoziation der Lösung, bei größerer

Geschwindigkeit der Reduktion, als sie für die Mesoglia notwendig ist (in diesem Fall waren die Plaques mehr und die Mesoglia weniger deutlich).

Heben wir die Frage nach der Morphologie der Mesoglia bei senilen Psychosen hervor und verallgemeinern wir die Befunde in den einzelnen Gruppen, so können wir nicht umhin, auch das histologische Material zu betrachten, das wir für die Orientierung und die Kontrolle brauchten und nebenbei gewonnen war. Besonders wichtig sind alle Befunde, die sich auf die präsenilen Erkrankungen und das manisch-depressive Irresein beziehen.

*Nervenzellen.* Die Alteration der Cytoarchitektonik der Rinde, bedingt sowohl durch eine Sklerose als auch durch eine Cytolyse, besitzt einen gemischten diffus-herdförmigen Charakter im Fall der senilen Psychose; bei Arteriosklerotikern trägt sie mehr einen herdförmigen Charakter, hauptsächlich in Gestalt vertikaler Verödungen, die durch sämtliche Schichten hindurchgehen. In der Gruppe der gemischten senilen Psychose, kompliziert durch eine Arteriosklerose des Gehirns, findet man umfangreiche Verödungen in Gestalt zahlreicher Herde. Die cytoarchitektonischen Alterationen in präsenilen Fällen stehen denen in senilen nahe. Die Cytoarchitektonik der Rinde in einem Fall von manisch-depressivem Irresein, der in einem Alter von 50 Jahren zugrunde ging, trägt keine merklichen, mehr oder minder grobe herdförmige Störungen. In diesem Fall hatten sich die Rindenschichten gut erhalten und sind an Zellelementen reich. In den Zellen hat sich das Tigroid gut erhalten. In einem der Fälle von manisch-depressivem Irresein, kompliziert mit Alkoholismus und einem stark dekompensierten Herzfehler, war eine akute Schwellung der Zellen nachzuweisen, verbunden mit einer hochgradigen Störung der Lymph- und Blutzirkulation und einer Alteration der Cytoarchitektonik.

In den gemischten und in den arteriosklerotischen Fällen werden trotz der großen herdförmigen Verödungen Zellen mit gut erhaltenem Tigroid angetroffen.

Seitens des neurofibrillären Apparates sowohl innerhalb als auch außerhalb der Zellen ist eine Schlängelung und eine Fragmentation derselben, ein Verkleben und Zusammenrollen und eine Verschiebung derselben an die Zellwandungen zu vermerken. In einem Fall von seniler Demenz in der *Alzheimerschen* Form, kompliziert mit einer Arteriosklerose der Hirngefäße, besteht eine Verdickung und Verklebung der intracellulären Fibrillen mit einer Umwandlung derselben in verschiedenartige Skelete der Nervenzellen, die auch nach dem Untergang der Zellen erhalten bleiben. Diese Skelete und Neurofibrillen färben sich nach *Holzer*. In den größeren Nervenzellen sind die Neurofibrillen besser erhalten als in den kleineren. In sämtlichen Fällen besteht eine lipoidde Degeneration der Nervenzellen, wodurch sich diese Fälle von den beiden Fällen von manisch-depressivem Irresein unterscheiden, wo

die lipoiden Degeneration bedeutend schwächer ausgeprägt ist, obwohl einer von ihnen mit Alkoholismus kompliziert war.

*Gefäße und Hüllen.* In der Gruppe der arteriosklerotischen Fälle kommt zum Unterschied von den anderen eine Verdickung der Gefäßwandungen zur Beobachtung. Eine Wucherung der faserigen bindegewebigen Strukturen in der Molekularschicht seitens der Pia in Gestalt von Strängen und eine Vergrößerung der Anzahl der Gefäße und eine Erweiterung ihrer Lumina sind in vielen Fällen zu verzeichnen. Lipoiden Ablagerungen in den Gefäßwandungen werden in den Fällen aller Gruppen angetroffen. An den Stellen der groben Gewebsalterationen und der Erweichungen bei den Arteriosklerotikern ist die gewöhnliche Wucherung von Bindegewebsfasern vorhanden. In einem Fall von Sklerose der Hirngefäße besteht eine Hyalinose der Gefäße, eine Obliteration derselben und die multiple Bildung von Gefäßpaketen. In der absoluten Mehrheit der Fälle sind eine Fibrose und Verdickung der Hüllen nachzuweisen.

*Ektoglia.* In unseren sämtlichen Fällen bestehen eine bedeutende substituierende Proliferation der Ektoglia, häufig eine herdförmige, eine Hypertrophie der Ektogliazellen und eine reichliche Bildung von Fortsätzen mit einer Verdickung der oberflächlichen gliösen Grenzmembranen. Die Hypertrophie der Zellen geht mit einer Sklerose der Zellfortsätze einher. Angetroffen wird auch eine akute Schwellung der Astrocyten, in die Augen springt die Undeutlichkeit ihrer Umrisse, eine Verkürzung der Ausläufer, d. h. regressive Erscheinungen.

Stellenweise sind gliöse Narben in der Molekularschicht um die Orte der groben Gewebsalterationen vorhanden, besonders stark ausgesprochen im Ammonshorn.

Die Bildung gliöser Körner an der Stelle der gliösen Fasern ist in einem Fall von manisch-depressivem Irresein mit einem dekompensierten Herzfehler nachzuweisen. Die Bildung von Körnern dient als Hinweis auf eine hochgradige Intoxikation des Nervensystems.

*Mesoglia*<sup>1</sup>. In vielen Fällen besteht ein stark ausgesprochener Reichtum an Zellformen der Mesoglia ohne Fortsätze (Dränagezellen), zum Teil mit wenig Fortsätzen (Oligodendroglia), wobei diese Zellformen bisweilen über die *Hortegaschen* Zellen bedeutend überwiegen. Die Dränagezellen in der weißen Substanz und um die Gefäße bilden lange Stränge. Nachzuweisen ist eine Vermehrung der Dränagezellen in der Eigenschaft als Neuronophagen. Die Ausläuferformen der Mesoglia (*Hortegasche* Formen, Oligodendroglia) sind sehr atrophisch. Eine Proliferation derselben wird in der Regel nicht beobachtet. Ihre Atrophie

<sup>1</sup> Auf Grund einer von uns zahlreichen Untersuchungen rechnen wir der Mesoglia nicht nur die *Hortegaschen* Zellen, sondern auch die Oligodendroglia und eine besondere Art der Dränagezellen zu. Vgl. W. Belezky „Das Mesenchymstroma des Zentralnervensystems“ und die Verhandlungen des I. Kongresses der Pathologen (Baku 1930) und des I. Kongresses der Histologen (Kien 1930).

äußert sich in der Kleinheit ihres Körpers, im granulären Zustand des Protoplasmas, in einer Verkürzung der Fortsätze, in ihrer Dünnhheit und Fragmentiertheit (Abb. 1 und 2).

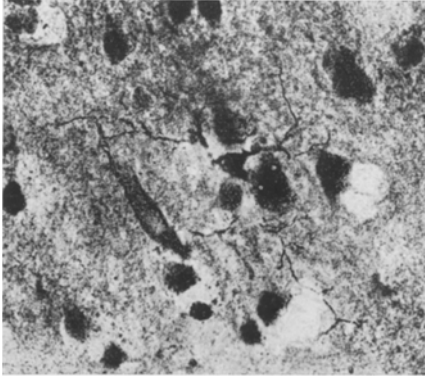


Abb. 1. Atrophische Form einer Hortegazelle bei präseniler Psychose. Hochgradige Verdünnung der Fortsätze.

Die Atrophie kommt allen drei Arten der Mesoglia zu und wird in allen unseren Fällen beobachtet, darunter auch in der senilen Norm. Bei den atrophischen Mesogliazellen sind bisweilen Erscheinungen einer akuten Schwellung anzutreffen (Abb. 3), die an den verschiedenen Fortsätzen derselben Zelle von verschiedener Stärke und häufig nur an einem einzigen Zellfortsatz und überdies sehr schwach ausgeprägt ist. Die am meisten ausgesprochene Atrophie

fanden wir bei den präsenilen und senilen Psychosen (Abb. 1).

Für die in Rede stehenden Zustände kennzeichnend ist das Vorhandensein einer bedeutenden Anzahl sklerotischer Formen der Mesoglia

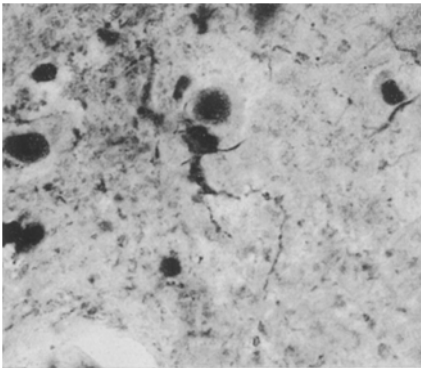


Abb. 2. Atrophische Form einer Hortegazelle. Verdünnung und Fragmentation der Fortsätze.

(Abb. 4) mit mehreren verdickten, verstrichenen, bisweilen groben, gebogenen und gewundenen Fortsätzen. Nicht selten werden solche etwas hypertrophierte, sklerotische Zellen gruppenweise angetroffen, in kleinen Herden von 3—4 Zellen (Abb. 5), was auf eine lokale Hyperplasie hinweist, die dem Stadium der Sklerose vorausgegangen ist. Die sklerotischen Formen befinden sich stets in den senilen Plaques (siehe unten).

Besonders hervorzuheben sind die von uns gefundenen

mesogliösen Fäserchen. In Fällen von seniler Psychose und Sklerose der Gefäße konnten wir eine reichliche Entwicklung von Tonofibrillen in den Zellen der Mesoglia und ihren Fäserchen beobachten. Mitunter bildeten sie das Skelet und eine grobe Silhouette der Zelle (Abb. 6 und 7), die Lagerung der Fäserchen an der Stelle der Satelliten der Nervenzellen verriet die Natur dieser Fäserchen. Ihre Eigenschaften sind folgende: Sie sind



kurz, eckig, dornförmig, knotig, in ihrem Verlauf von verschiedener Dicke. Bisweilen liegen sie eng aneinander und bilden Faserbündel. Somit ist es uns gelungen, und sei es auch vorläufig nur in pathologischen

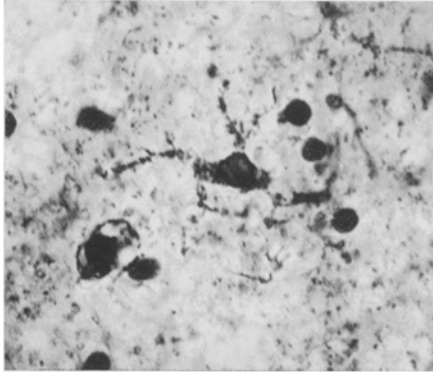


Abb. 3. Akute Schwellung einer atrophischen Hortegazelle: Schwellung des Körpers und der Fortsätze. Die Enden der Fortsätze sind dünn, fragmentiert. Oben eine geschwollene Drainagezelle.

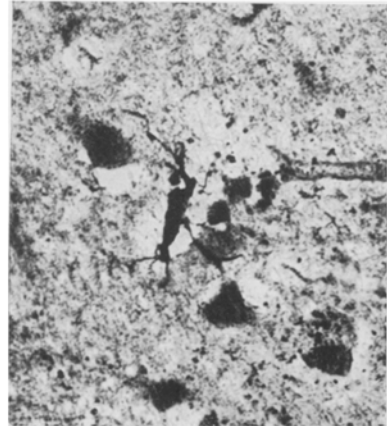


Abb. 4. Sklerose der Hortegazellen.

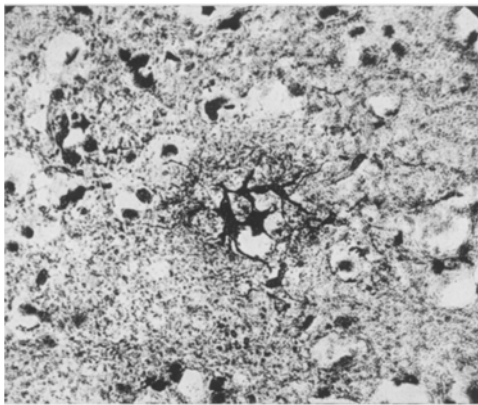


Abb. 5. Gruppe hypertrophierter und sklerotierter Mesogliazellen im Zentrum einer sich bildenden Plaque.

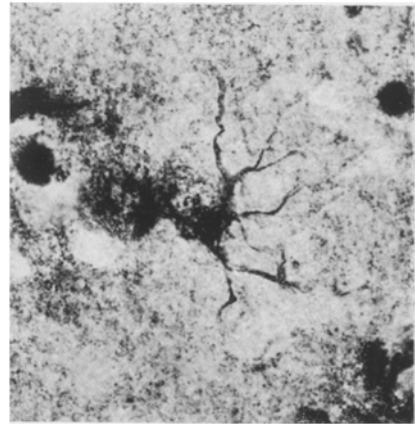


Abb. 6. Sklerose einer Hortegazelle mit Umwandlung der Fortsätze in Fibrillen.

Fällen, die Bildung von Mesenchymfäserchen im Gehirn unter den Fasern der Zwischensubstanz nachzuweisen. Der Reichtum an ihnen und die Leichtigkeit ihrer Imprägnierung zeugt von einer Vergrößerung und folglich von einer Mesenchymfibrose des Zentralnervensystems im Greisenalter.

Unter den Zellen der Mesoglia überwiegen in stärkerem Maße die Formen ohne Fortsätze oder die mit kurzen Fortsätzen (Dränagezellen,

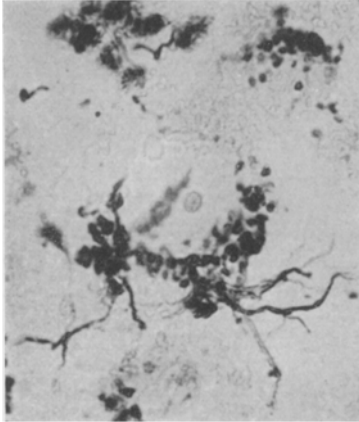


Abb. 7. Bildung von Mesenchymfäserchen an der Stelle der Satelliten. In der Inselzelle Lipoide. Kern hell, in ihm ein Kernkörperchen.

Oligodendroglia) über die *Hortegaschen* Zellen, als dies gewöhnlich der Fall zu sein pflegt. Wir haben bereits die Hyperplasie der Dränagezellen hervorgehoben, die offenbar mit der Alteration der Liquorzirkulation, sowie mit dem Phänomen der Neurophagie in Zusammenhang steht. Offenbar erfolgt hier ebenso wie bei der Histogenese der Mesoglia die Hyperplasie derselben in erster Reihe durch eine Vermehrung der Zellen ohne Fortsätze und mit kurzen Fortsätzen. Eine Proliferation der *Horteg.*-schen Zellen findet, isoliert vom ganzen Bilde, entweder in den Zentren der senilen Plaques (Abb. 8 und 5) oder in Form von Herden infolge von hinzutretenden Infektionen oder aber

nur an Stellen einer Nekrose des Gewebes statt.

Die von uns vermerkte stellenweise auftretende geringe Hypertrophie der Mesogliazellen in einigen Fällen von seniler Psychose (Nr. 2, 3 und 4)

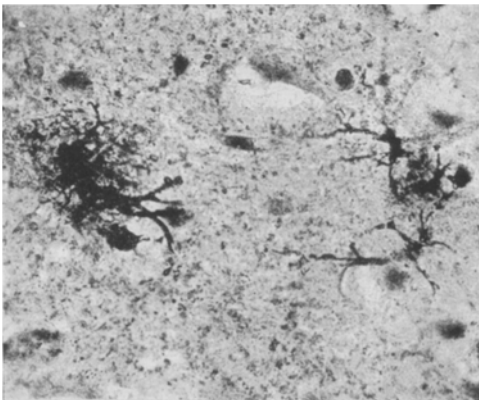


Abb. 8. Zwei senile Plaques im Zentrum und an der Peripherie dieser wie jener Mesogliazellen.

und von manisch-depressivem Irresein muß der Komplikation dieser Fälle mit Infektionen, die zum Tode führten, zugeschrieben werden. In den senilen Fällen sind die akuten Schwellungsformen sehr selten anzutreffen. Die Erscheinungen der Nekrose überwiegen die Schwellung.

Diese Reaktion auf die Infektion ist jedoch trotz der Schwere der Komplikationen eine sehr schwache und trägt einen Herdcharakter, bisweilen in Form einer kleineren Gruppe aus zwei Zellen oder einer vereinzelter hypertrophierter Zelle in irgendeinem Bereich der Rinde.

Die besser erhaltenen Zellen der Mesoglia in Fällen von manisch-

depressivem Irresein befinden sich im Zustand einer weit stärker ausgeprägten akuten Schwellung.

Um die Erweichungsherde an den Stellen der am stärksten ausgesprochenen degenerativen Veränderungen im Ammonshorn (die Wand des unteren Horns ist ein abgelegener Ort, dort kommen Stauungserscheinungen vor) ist in Fällen von Atherosklerose der Hirngefäße eine Proliferation der mit Fortsätzen versehenen Mesoglia und eine Hypertrophie ihrer Zellen zu beobachten. Dabei ist jedoch die Eigenart der Hypertrophie hervorzuheben: Die Zellkörper sind ein wenig verdickt, die Ausläufer, obwohl in großer Anzahl vorhanden, sind entweder dünn oder leicht verdickt, sklerosiert, gewunden, oder umgekehrt es besteht eine Schwellung der Enden der Ausläufer bei normalem Körper. An den Erweichungsstellen stehen diese Zellen in Zusammenhang mit der Bildung von Körnerkugeln. Somit ist zu bemerken, daß obwohl die Proliferation statthaben kann, die Hypertrophie der Zellen der Proliferation nicht entspricht. Bei entzündlichen Vorgängen dagegen besteht zwischen ihnen eine Proportionalität.

Aus alledem folgt, daß sowohl die akute Schwellung der Zellen der Mesoglia als auch ihre Hypertrophie und Proliferation beim Vorhandensein bereits etwas atrophisch gewordener Zellen erfolgt, die ihre Lebereigenschaften in hohem Maße eingebüßt haben.

*Ablagerungen.* In sämtlichen Fällen seniler Psychose und in einem Fall von Arteriosklerose fanden wir senile Plaques. Sie werden hauptsächlich in der Rinde angetroffen. Mitunter sind sie so zahlreich, daß sie die ganze Dicke der Rinde einnehmen; sie werden auch in der weißen Substanz unmittelbar unter der Rinde angetroffen. Bisweilen stehen sie in Zusammenhang mit den Gefäßen, aber dies ist für sie kein charakteristisches Merkmal. Ihre Entstehung erfolgt anfangs höchstwahrscheinlich nur durch lokale Veränderungen der physikalisch-chemischen Eigenschaften der bereits vorhandenen gliösen und Nervenfasern infolge der Ablagerung irgendwelcher Salze auf denselben. An den anfänglichen Plaques sieht man nur eine Verdickung der Fasern und eine stärkere Imprägnierung des vorhandenen Fasernetzes; sodann erfolgen in den Plaques eine Ausfällung von Körnern, eine Neubildung dünner Fasern und eine Verdichtung ihres Netzes. Ein derartiger Reichtum an dünnen faserigen Strukturen am Saum der Plaques ist noch von niemand vermerkt worden. Mit der Methode von *Bielschowsky* gelingt es nur, gröbere Fasern und Körner nachzuweisen. Im Mittelpunkt der Plaques tritt eine Homogenisierung ein, es erfolgt eine Ablagerung derselben Salze auf verschiedenen benachbarten Zellen (Nervenzellen, Ekto- und Mesogliazellen) und sodann eine Krystallisierung im Mittelpunkt der Plaques, eine weniger dichte Verteilung der Fasern in ihrem Mittelpunkt, ein Ausfallen kleinerer und größerer Krystalldrusen dieser Salze. Es bildet sich ein helleres Zentrum und ein faseriger

Saum, ein „Vogelnest“. Das weitere Ausfallen derselben Substanzen geht weiter konzentrisch vor sich. Innerhalb der Plaques können vermauerte Zellen mit pyknotischen Kernen angetroffen werden. Der Form nach sind diese Kerne für die Mesogliazellen charakteristisch. Die Anhäufung gleicher Kerne von Mesoglia um die Plaques ist eine nur geringe<sup>1</sup>.

Bei der Pathogenese der senilen Plaques ist die Rolle der Mesoglia als Zellen mit hoher Adsorptionsfähigkeit hervorzuheben. Diese Eigenschaft macht sich auch bei der Bildung der senilen Plaques von *Redlich-Fischer* geltend. Es ist durchaus anzunehmen, daß die Plaques, wie

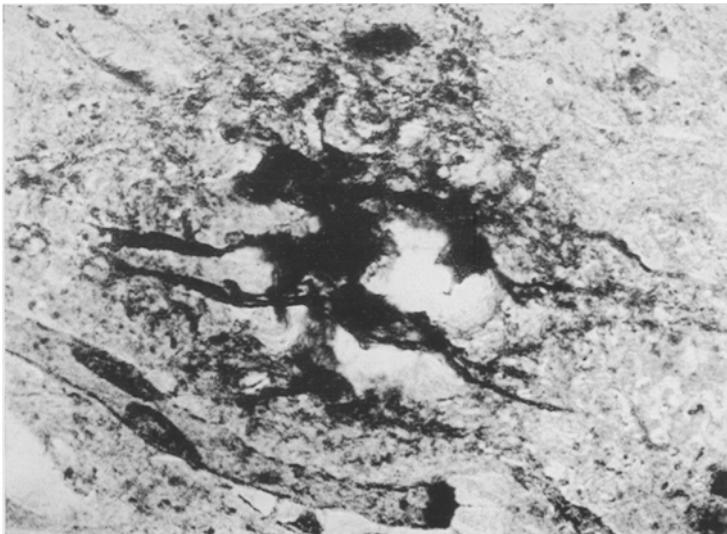


Abb. 9. Senile Plaque bei spezieller Imprägnierung. Im Zentrum der Plaque liegt eine Gruppe hypertrophierter und sklerosierter Mesogliazellen.

viele Autoren glauben, sich ebenso wie die Amyloidkörper und andere Niederschläge (Ablagerungen, „Sand“ und „Steine“ in den Geweben) um verschiedene tote Zellen, Mikroorganismen, Fasern bilden. Hier ist das allgemeine physikalisch-chemische Gesetz der Krystallisierung und des Fällens wirksam, sobald bei genügender Konzentration der Lösung ein in sie hineingetragener Körper zur Bildung von Niederschlägen und Aufschichtungen den Anstoß gibt und zu ihrem Zentrum wird. Ein solcher Körper kann eine tote oder zugrundegehende Zelle sein, die vom ganzen funktionierenden Gewebssystem losgelöst ist.

Im Einklang mit den Befunden von *Urechia* ist es uns jedoch zu zeigen gelungen, daß im Mittelpunkt der Plaques 1—2 oder sogar mehrere Mesogliazellen liegen (Abb. 9 und 5, 8). Dies konnte in einer ganzen

<sup>1</sup> Die reichliche Menge von Fäserchen in den Plaques wird elektiv nur durch das Verfahren des Silbers gelatinierter Schnitte zur Darstellung gebracht.

Reihe von Fällen beobachtet werden. Bald hatten sie ihre Form noch bewahrt, bald waren sie bereits verändert und besaßen hochgradig verkürzte Fortsätze; bisweilen waren im Zentrum der Plaques nicht einmal Spuren von Kernen vorhanden. In einem Fall nahmen in sämtlichen Plaques Mesogliazellen das Zentrum ein. Die Mesoglia ist bekanntlich eine Zellstruktur mit hohen Adsorptionseigenschaften. Es ist nun ganz natürlich, daß gerade an der Oberfläche dieser Zellen und um dieselben eine Steigerung der Konzentration der im Gehirn zirkulierenden Salze, der Stoffwechselprodukte und der kolloiden Substanzen erfolgt. Die Konzentration der Salze führt zu ihrer Ablagerung an der Zelloberfläche und an den benachbarten Fasern und das Ausfallen von Kolloiden zur Bildung von Körnern und Fäserchen. Es ergeben sich konzentrisch wachsende Plaques. Gleichzeitig erfolgt eine Vermauerung der im Zentrum der Plaques gelegenen Mesogliazellen, eine Pyknose ihrer Kerne, ihr Untergang im Moment der Krystallisierung und eine Nekrose des Zentrums. Somit haben sich die von verschiedenen Autoren im Zentrum der senilen Plaques vermerkten Zellen als Mesogliazellen erwiesen. An der Peripherie der Plaques sammeln sich ebenfalls Mesogliazellen an, jedoch in geringer Menge; der Fremdkörper im Gewebe, die „Plaque“, bewirkt eine schwache Reaktion seitens der Mesoglia. Die Schwäche der Reaktion kann abhängen von den physikalischen Eigenschaften dieser Plaques, sowie von der uns bereits bekannten allgemeinen reaktiven Schwäche der Mesoglia.

Die glösen Fasern, die sich nach *Holzer* färben, haben mit den Plaques nichts zu tun. Sie verlaufen an den Plaques vorbei, ändern dabei nicht ihre Richtung, bilden weder einen Wall noch einen Filz um sie. Nach dem Verfahren von *Holzer* kann man eine gewisse Anzahl spiraler kurzer Fäserchen nachweisen, die im homogenen, bei dieser Färbung der Plaques violetten Zentrum radial zusammenlaufen.

Was stellen die Fäserchen und der Filz aus ihnen, die den Saum der Plaques bilden und durch unser Verfahren so deutlich nachzuweisen sind, vor? Vergleicht man auf denselben Präparaten die Fäserchen mit den in der Nähe gelegenen Mesogliafäserchen, so nimmt man ihre volle Ähnlichkeit wahr. Es ist offenbar, daß die Mesogliafäserchen nicht nur intracellular, sondern auch extracellular sind. Ebenso wie die oben beschriebenen Fäserchen der Mesoglia sind sie knotig, eckig, in ihrem gesamten Verlauf von verschiedenem Kaliber. Somit ist die Möglichkeit der Bildung faseriger Mesenchymstrukturen im Zentralnervensystem in Form von Herden nachgewiesen (Abb. 10).

In den Plaques lagern sich Lipaide ab; der Saum der Plaques nimmt eine rosige Schattierung an, was von der geringen Menge eines Gemisches aus Cholesterinäthern und Phosphatiden zeugt. Im Zentrum liegen entweder Tropfen von Cholesterinäthern und ihren Verbindungen oder farblose Krystallmassen. Die pyknotischen Kerne und die unversehrt

gebliebenen Mesogliazellen enthalten Lipoidkörner, der Farbe nach ebenfalls Cholesterinverbindungen. Es werden Plaques angetroffen, deren Zentrum sich mit Scharlach blaßgelb färbt, was auf die Anwesenheit

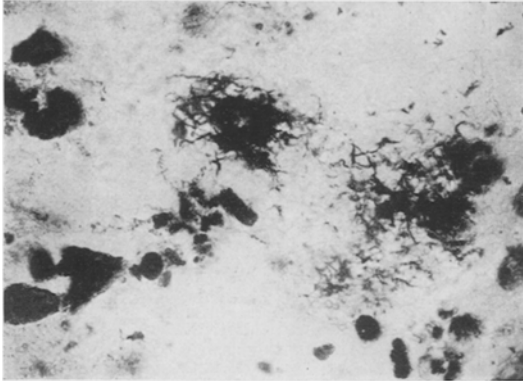


Abb. 10. Mesenchymfibrillen in den Anfangsstadien der Plaquebildung.

von Phosphatiden, von Fettsäuren und ihren Salzen im Zentrum hinweist.

Die Bildung von Plaques, in denen Lipoidstoffe (Aminolipoide von *Marinesco*) vorkommen, zeugt von einer Verzögerung der Ausscheidung und der Assimilation von Stoffwechselprodukten durch die Zellen der Mesoglia. Das Vorkommen von Plaques bei Greisen ohne Psychose und bei älteren Tieren

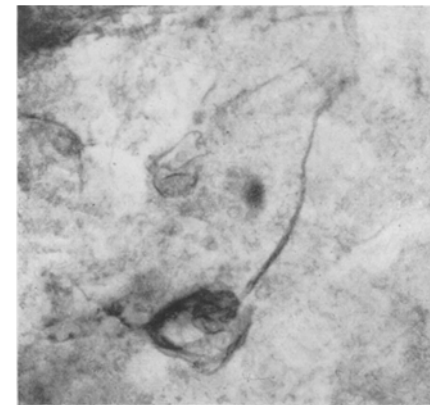


Abb. 11. Die Darstellung der Neurofibrillen nach *Holzer* (im Fall der *Alzheimerschen* Senilenpsychose).

weist darauf hin, daß bei senilen Psychosen nur eine Verstärkung der Vorgänge erfolgt, die physiologisch dem Alter zukommen. Die *Alzheimerschen* „Weichselzöpfe“ in den Nervenzellen werden seltener angetroffen als die senilen Plaques; sie bilden sich aus Neurofibrillen. Dies kann man an den verschiedenen Stadien des Zusammenklebens der Fibrillen verfolgen. Da sich auf ihnen möglicherweise dieselben Salze ablagern wie in den Plaques, sie sich dabei verdicken und länger werden infolge der Verteilung der Molekel irgendeiner Lösung zwischen den kolloiden Partikeln (Micellen) der Neurofibrillen, so erfolgt ein Zusammendrehen derselben, es bilden sich Federn und Knäuel. Ein ebensolches Zusammendrehen und eine Schlängelung wird sehr häufig an den extracellulären Neuro-

fibrillen, an den Nervenfasern sowie an den Gliafasern beobachtet. Wir haben keinen Grund, etwas anderes anzunehmen und die Ursache für die Bildung von Weichselzöpfen in der Ablagerung von Salzen und Substanzen außerhalb der Neurofibrillen zu suchen. Dabei beginnen

sich die Neurofibrillen nach der Methode von *Holzer* auf Gliafibrillen zu färben (Abb. 11). Dies geschieht offenbar deswegen, weil sich ihre physikalisch-chemischen Eigenschaften denen der Gliafibrillen annähern. Daraus folgt jedoch nicht, daß hier eine Bildung von Gliafibrillen in den Nervenzellen oder an der Stelle der Zellen erfolge.

Amyloidkörper werden hauptsächlich in der Nähe der Hirnoberfläche, um die Zerfallsherde angetroffen, aber nicht dort wo die senilen Plaques vorkommen, und haben entgegen *Marinesco* mit der Bildung der Plaques nichts zu tun. Sie sind in anderen Regionen gelegen, vornehmlich in der weißen Substanz, sammeln sich an der Außen- und Innenfläche des Gehirns an und besitzen eine ganz andere, nämlich eine homogene Struktur.

In unserem Material fand sich nur ein einziger Fall von reiner seniler Demenz; alle übrigen Fälle mit der Diagnose „senile Demenz oder Psychose“ mußte man der Gruppe der kombinierten Fälle zuzählen, weil in ihnen eine allgemeine Arteriosklerose der größeren und kleineren Gefäße in den verschiedenen Organen vorlag. Im mikroskopischen Bild der Gehirnveränderungen konnten wir jedoch einen Unterschied zwischen diesen Fällen und dem Fall von seniler Demenz nicht auffinden.

In sämtlichen Fällen ist eine mehr oder weniger ausgesprochene lipoide Infiltration, eine Sklerose der Gefäßwandungen festzustellen. Die Veränderungen der Cytoarchitektonik tragen sowohl in den kombinierten Fällen als auch im Fall von reiner Demenz einen ausgedehnten, diffusen Charakter, stellenweise sind die Alterationen vom Gefäßtypus sogar bei seniler Demenz. Wir können diese Fälle einer einzigen Gruppe eingliedern.

Im mikroskopischen Bild der Fälle von Arteriosklerose und Atherosklerose treten die Veränderungen der Gefäße und ihre Folgezustände: die herdförmigen Erweichungen, die Hyalinose der Gefäße, die Bildung von Paketen, ihre Vergrößerung, die Verdickung der Wandungen in den Vordergrund. Unter diesen Fällen wird auch eine im Vergleich mit der ersten Gruppe schärfer ausgesprochene ektodermale Gliose infolge einer substituierenden Hyperplasie der Ektoglia beobachtet.

In den Fällen dieser und jener Gruppe äußert sich die Hyperplasie der Ektoglia in irgendeinem Grade, entweder in einer Vermehrung der Anzahl der Astrocyten oder in faserigen Randgliosen, die bisweilen einen kolossalen Umfang erreichen wie, z. B. in der Gruppe der Arteriosklerose. Nachzuweisen sind eine Sklerose der Astrocyten, eine Gewundenheit und Verdünnung der Fortsätze, wobei diese eine Ähnlichkeit mit Gliafasern gewinnen.

Für alle Fälle der 1. und 2. Gruppe ist eine Hyperplasie der Drainagezellen, eine Atrophie der Ausläuferformen der Mesoglia, ihr körniger Zerfall, eine leichte Anschwellung und Sklerose der wenigen

hypertrophierten *Hortega*-Zellen charakteristisch. Die Sklerose der Zellen steht zum Teil in Zusammenhang mit der Bildung seniler Plaques.

Durch das Vorliegen einer Sklerose der hypertrophierten *Hortega*-Zellen und durch den höheren Grad der Atrophie der Mesogliazellen als in der Norm unterscheiden sich unsere Fälle seniler Störungen von der Norm. In den Fällen von präseniler Psychose findet man außerordentlich atrophische Formen der *Hortega*-Zellen wie auch in den Fällen der 1. und 2. Gruppe, in der Regel fehlt die Sklerose der hypertrophischen Formen und fehlen die senilen Plaques. Der Grad und die Natur der Alteration der Cytoarchitektonik und der Veränderungen der Nervenzellen unterschieden sich nicht von denen der ersten beiden Gruppen. Die Fälle von manisch-depressivem Irresein im Greisenalter unterschieden sich sowohl von den präsenilen als auch von den senilen Fällen durch die recht gut erhaltene Cytoarchitektonik (nur in einem mit Alcoholismus chronicus komplizierten Fall waren Alterationen der Cytoarchitektonik anzutreffen). In diesen beiden Fällen boten die Mesogliazellen das Bild einer akuten Reaktion auf eine Infektion (Sepsis) in dem einen und der Reaktion auf die Alkoholintoxikation und eines allgemeinen Ödems in dem anderen dar.

Somit stehen die Fälle von manisch-depressivem Irresein im Greisenalter hinsichtlich des Zustands der Mesoglia, der Nervenzellen und der Cytoarchitektonik den Fällen der gewöhnlichen senilen Norm näher.

Die präsenilen Fälle nähern sich hinsichtlich des Charakters der Alteration der Cytoarchitektonik und kraft des atrophischen Prozesses in der Mesoglia den Fällen von Psychosen im Greisenalter an. Eine Besonderheit der senilen Psychosen und der Psychosen infolge von Arteriosklerose sind die stark ausgeprägte Atrophie der *Hortega*-Zellen, bisweilen die Sklerose ihrer etwas hypertrophischen Formen und das Vorhandensein seniler Plaques, deren Ausfallen mit der Funktion der Mesogliazellen in Zusammenhang steht. Die Hyperplasie der Mesogliazellen erfolgt hauptsächlich an denen ohne Fortsätze. Die Hyperplasie der *Hortega*-Zellen an den Stellen der Nekrose ist eigenartig, sie erfolgt bei einer sehr schwach ausgesprochenen Hypertrophie derselben und unter den Erscheinungen einer Sklerose der Zellen. Hervorzuheben ist die Verdünnung der Fortsätze bei den *Hortega*-Zellen und ihre Atrophie in Fällen, die mit schweren und langdauernden Infektionen kompliziert sind, die in einem anderen Alter eine starke Reaktion, nämlich eine Hypertrophie und Hyperplasie der Mesoglia hervorrufen.

Die substituierende Gliose erfolgt durch eine Hyperplasie der hypertrophischen, mitunter riesigen Zellen der Ektoglia, die ebenfalls einer Sklerose unterliegen. Dabei wird an den Stellen der Gliose eine Proliferation der Mesoglia vermißt. Die für senile Erkrankungen und Zustände charakteristische zellige und faserige Gliose, besonders an den Rändern der Gehirnoberflächen, erfolgt beim Vorhandensein einer



atrophierten degenerierenden Mesoglia, besonders ihrer Ausläuferformen; in der weißen Substanz und in den tieferen Rindenschichten findet man in sämtlichen Fällen eine Hyperplasie der Dränagezellen, welche die Störung der Zirkulation des Gewebsliquors begleitet.

Aus den obigen Ausführungen kann man zwei Schlüsse ziehen und die eingangs der vorliegenden Arbeit gestellten Fragen beantworten.

1. Die Reaktion des reticulo-endothelialen Teiles des Hirnstromas (der Mesoglia) bei senilen psychischen Störungen auf allgemeine Infektionen ist eine schwache; das System selbst befindet sich meist in einem Zustand der Atrophie, zum Teil der Sklerose; zum erstenmal von uns nachgewiesen ist die Mesenchymfibrose im Parenchym des Gehirns. Die gewöhnliche Sklerose und Fibrose ist auch in einem anderen Teil des Mesenchymstromas, nämlich in der Pia und in den Gefäßen nachzuweisen.

2. Die Reaktion und der Zustand der Protoplasmastrukturen der Mesenchymglia unterscheiden sich in diesen Fällen von der Reaktion und dem Zustand der protoplasmatischen ektodermalen Glia. Erstere ist atrophisch, letztere hypertrophisch und hyperplastisch. In dieser wie in jener ist eine Fibrose nachzuweisen.

3. Bei der zum erstenmal erfolgten Beschreibung der Mesoglia-fibrillen konnten wir die mesenchymale Natur der senilen Plaques und den Ursprung der Fäserchen, welche die Hauptmasse der Plaques ausmachen, aufhellen.

---