

(Aus dem Neuro-chirurgischen Institut in Moskau [Leiter: Prof. N. N. Burdenko
und Prof. W. W. Kramer].)

Ein Fall von lokalem Amyloid der Hirngefäße.

Von

Z. I. Morgenstern,

Prosektor des Instituts.

Mit 4 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 22. November 1934.)

Entsprechend der Verbreitung des Prozesses unterscheidet man lokales und allgemeines Amyloid. Lokales Amyloid wurde in der Conjunctiva, an der Zungenwurzel, im Kehlkopf, in der Tracheal- und Bronchialschleimhaut, in der Harnblasenwand, in den Samenbläschen und im Magen beobachtet. Das allgemeine Amyloid ergreift in verschiedenen Fällen verschiedene Organe oder Organ- und Gewebssysteme, doch bleibt bezüglich des Zentralnervensystems der Satz in Kraft, daß dort kein Amyloid weder bei allgemeiner Verbreitung noch lokal vorkommt. Im Hirn wird Amyloid bloß im Gefäßplexus angetroffen.

Aus der Tatsache, daß das Zentralnervensystem überhaupt vom Amyloid nicht ergriffen wird, schließt man auf die Bedeutung des Gewebescharakters und der Organfunktion in der Pathogenese des Amyloids (*Askanazy*).

In dem neueren Schrifttum finden sich jedoch 2 Beobachtungen, die auf die Möglichkeit des lokalen Amyloids im Zentralnervensystem hindeuten. Es ist dies eine Angabe von *Schwarz*, der bei *Jackson-Epilepsie* einen Amyloidtumor fand; es werden aber keine genaueren Daten über den Charakter dieser Amyloidgeschwulst und ihre Lokalisation gebracht (1930).

Eingehender beschreiben einen Fall von lokalem Hirnamyloid *A. Fischer* und *Holfelder* (1930). Es handelt sich um einen Fall von Cancroid der Schläfengegend, das 1921 und 1922 intensiver Röntgentherapie unterworfen wurde. 1923 wurde das Cancroid durch Excision entfernt mit nachfolgender plastischer Beseitigung des Hautdefekts. 1929 stellte sich beim Patienten ein lokales Hirnleiden ein, das bei klinischer Untersuchung das Bild der Rindenreizung im Gebiet der Zentralwindungen darbot. Bei der Operation wurde ein Stück Hirn entnommen, das bei histologischer Untersuchung Verdickung der Gefäßwände erkennen ließ, die sich nach ihrem morphologischen und tinktoriellen Verhalten (Kongorotfärbung) als Amyloid der Gefäßwände erwies.

Ich möchte mir erlauben, hier auch eine eigene Beobachtung mitzuteilen. Die Kranke, eine 22jährige Arbeiterin einer Textilfabrik, wurde am 3. 11. 32 ins Neuro-chirurgische Institut aufgenommen mit Klagen über merkbare Neuschwäche, Kopfschmerzen, Schwäche der linken Extremitäten, Anfälle von Krämpfen ohne Bewußtseinsverlust, die an den Zehen des linken Fußes beginnen. Sie erkrankte 1930 an allmählich zunehmender Schwäche des Großzehens des linken Fußes, darauf auch der anderen Zehen desselben Fußes, des ganzen Beines und schließlich auch der linken Hand. Seit Dezember 1931 Kopfschmerzen, seit

Anfang 1932 Anfälle von Krämpfen in den linken Extremitäten, die von den Zehen beginnen. Seit September 1932 Abnahme der Sehkraft. Die spezifische Behandlung blieb ohne Erfolg.

Befund. Stauungspapillen, rechts stärker ausgesprochen, fast völliger Sehverlust; linksseitige Hemiparese mit leichter Erhöhung von Tonus und Reflexen. Links sämtliche pathologischen Reflexe. Sensibilitäts-herabsetzung an der Außenfläche des linken Unterschenkels und Fußes, erhebliche Herabsetzung des Muskelgefühls in den linken Extremitäten und Astereognosie der linken Hand.

Im Röntgenbilde klaffen Coronar-, Sagittal- und Lambdanaht. Starke Entwicklung des Sinus sphenoidales rechts. Verdichtung des Knochengewebes im oberen Teil der rechten Parietalgegend mit Unebenheit der Lamina interna. Die Sella turcica ist sekundär hydrocephal verändert.

Diagnose. Extracorticaler Tumor der rechten Parietalgegend im mittleren Drittel der Zentralwindungen und in der Parazentralgegend (Feld 4 und 40). Augenscheinlich Meningiom.

Erste Operation 21. 11. 32. Bei Ablösung der Weichteile und Entfernung des Knochens sehr abundante Blutung. Dura mater verändert (Meningiom). Infolge Blutdrucksenkung Operation unterbrochen.

Zweite Operation 19. 12. 32. Eröffnung der Operationswunde an der alten Narbe. Erhebliche Blutung aus der vorliegenden harten Hirnhaut. Entfernung von Knochenresten und des Knochens in der Umgebung; Eröffnung der Dura mater; Entfernung eines kleinen Bezirks der anliegenden Geschwulst durch Diathermie. Wegen fortdauernder Blutung und Sinken des Blutdrucks wurde die Operation aufgegeben. Weiterhin Röntgenbehandlung vom 9. 2. 33.

Zum zweitenmal aufgenommen am 2. 4. 34. Völlige Erblindung, zunehmende Schwäche der linken Extremitäten, Ablenkung nach links und erschwertes Gehen, Nachschleppen des Beins.

Befund. Am Augenhintergrund — Sehnervenatrophie. Hochgradig ausgesprochene linksseitige spastische Hemiparese mit erhöhten Reflexen, Babinski und Rossolimo. Cerebrospinalflüssigkeit: Eiweiß 0,066%, Nonne-Appelt, Pandey, Weichbrodt negativ. Cytose —1.

Operation am 25. 5. 34. Unterbindung der Arteria carotis d., Schnitt in der Gegend der alten Operationsnarbe. Ablösung des Lappens unter starker Blutung. Nach Abhebung des Lappens Vorfall einer tief ins Hirn eindringenden und seitwärts verbreiteten Geschwulst. Der vorgefallene Teil des Tumors wird mit der elektrischen Öse abgeschnitten und die Wunde vernäht.

Im weiteren Verlauf Nekrose der Weichteile über der Geschwulst, der Tumor fällt wieder vor, es stellt sich Eitersekretion und Liquorfluß ein, erhöhte Temperatur, Bewußtlosigkeit; Tod am 7. 7. 34.

Sektion. Operationswunde in der Gegend des rechten Parietal- und Frontallappens. Eitrig Ablagerungen am Boden und oberflächlich an

der Wunde. In der rechten Hemisphäre derbe, höckerige Geschwulst von 9×8 cm Größe, die den hinteren Teil des rechten Frontallappens und fast den ganzen Parietallappen einnimmt. Die Geschwulst dringt in die



Abb. 1.

Tiefe der Hirnsubstanz der rechten Hemisphäre ein und erreicht den Seitenventrikel; letzterer ist komprimiert. In der Umgebung der Geschwulst Erweichung der Hirnsubstanz (Abb. 1). Die Pia mater ist von eitrigen Auflagerungen bedeckt. Erhebliche Verdünnung der Schädelknochen. Innere Organe o. B. Anatomische Diagnose: Infiltrierender Tumor der rechten Hemisphäre, eitrige Leptomeningitis.

Histologische Diagnose der Geschwulst: Meningioma sarcomatodes (Abb. 2).

Bei der mikroskopischen Untersuchung von Präparaten des Nervengewebes aus der dem Tumor anliegenden Zone sind einzelne Gefäße und

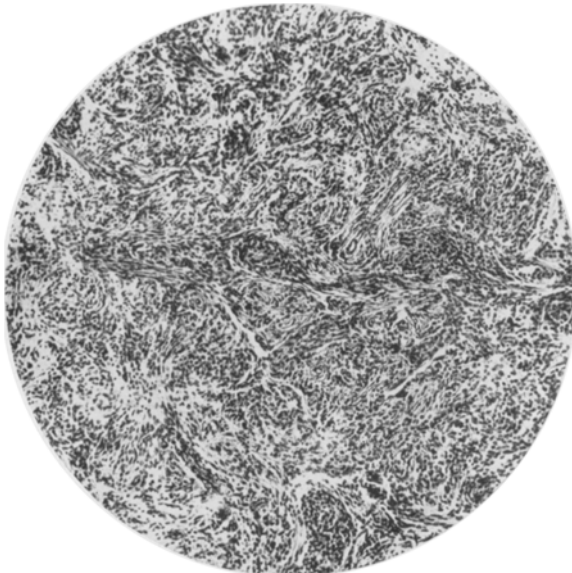


Abb. 2.

Gefäßgruppen zu sehen, deren Wände verdickt und homogen erscheinen. In den kleinen Gefäßen vom Präcapillartypus nimmt die verdickte und homogene Wand den *Virchow-Rubinschen* Raum ganz ein. Das Endothel solcher Capillargefäße ragt ins verengerte Lumen der Gefäße hinein.



Abb. 3. Gefäße mit Amyloidablagerung. Ausfüllung der *Virchow-Robinschen* Räume mit Amyloidmassen, Amyloide Veränderung der Media. Kongorotreaktion stark positiv, Metachromasie.



Abb. 4. Amyloidablagerung. Kongorot schwach positiv.

In den Gefäßen von mittlerem Kaliber ist die Media strukturlos, stark verdickt; in den strukturlosen Massen finden sich einzelne Kerne von unregelmäßiger Form. Stellenweise ist der ganze *Virchow-Rubinsche* Raum von der verdickten und homogenen Gefäßwand eingenommen,

stellenweise erscheint er als enger Spalt, den von der einen Seite die homogene Gefäßwand, von der anderen die verdickte und homogene Intima piaë begrenzt. In einigen Gefäßen trägt die Verdickung und Homogenisierung der Media den Charakter von Knoten (Abb. 3 und 4).

Bei Kongorotfärbung nehmen die homogenen und verdickten Gefäßwände verschiedene Nuancen der Rotfärbung von himbeerrot bis blaßrosa an. Manche von ihnen färben sich nicht mit Kongorot, an einzelnen Gefäßen nur ein bestimmter Abschnitt.

Die Jod-, Jodschwefel- und Methylviolettreaktion sind negativ. Mit Pikrinsäure färben sich diese Gefäße gelb, gelb-braun.

Es handelt sich somit um ein Sarkom der Pia mater, ein Sarkom, das sich auf einen ansehnlichen Teil der rechten Hemisphäre verbreitet hat, wo in dem der Neubildung anliegenden Nervengewebe von Amyloid ergriffene Gefäße angetroffen werden. Die Gefäßamyloidose beschränkt sich bloß auf die an den Tumor angrenzende Zone. Von Amyloidose erweist sich bald eine Gruppe nebeneinanderliegender Gefäße, bald ein einziges, bald nur ein Teil der Gefäßwand ergriffen. Die Amyloidmassen füllen stellenweise den ganzen *Virchow-Robinschen* Raum aus und gehen auf die Intima piaë über, die sich auch als verdickt erweist.

In von der Geschwulst entfernteren Stellen des Nervengewebes und auch in anderen Organen ließ sich kein Amyloid nachweisen.

Eine solche begrenzte Affektion der Hirngefäße in der Nähe der Neubildung berechtigt uns dazu, von lokalem Amyloid der Hirngefäße zu reden. Die Ursache des lokalen Amyloids ist in unserem Fall offenbar mit dem Tumorprozeß in Verbindung zu bringen, bei dem sich die Zerfallsprodukte die *Virchow-Robinschen* Räume entlang verbreiteten und in der Gefäßwand abgelagerten.

Beachtenswert ist in unserem Fall der Charakter der Farbenreaktionen auf Amyloid. Wir erzielten positive Färbung bloß mit Kongorot; die Jod-, Jodschwefel- und Methylviolettreaktion war negativ. Bei Kongorotfärbung färbten sich die Amyloidmassen stellenweise intensiv himbeerrot, stellenweise nur rot oder blaßrosa. Woher in diesem Fall die Jod-, Jodschwefel- und Methylviolettreaktion nicht gelang, ist schwer zu sagen, da es uns nicht bekannt ist, worauf die Färbfähigkeit des Amyloids beruht. Gewisse Hinweise darauf finden wir im Experiment mit Amyloidresorption. In unseren Versuchen mit letzterer (1926) verschwand die Methylviolettreaktion früher als die Kongorotfärbung. Diese hält sich verhältnismäßig lang bei der Resorption von Amyloidmassen, schwindet aber ebenfalls weiterhin. In diesem Stadium sind die Amyloidmassen achromatisch.

Solche Befunde lassen vermuten, daß die Kongorotfärbung nicht allein eine beständige Reaktion, sondern möglichenfalls auch eine Frühreaktion auf Amyloid darstellt. Selbstverständlicherweise läßt es sich nicht ausschließen, daß die Jod-, Jodschwefel- und Methylviolettreaktion von irgendwelchen uns unbekannten physikalisch-chemischen Veränderungen

abhängen kann, denen das in den Geweben abgelagerte Amyloid unterliegt; wie aber dem auch sei, müssen wir auf Grund der vorliegenden Befunde uns der Meinung *Lubarschs* anschließen, daß es Amyloid gibt, welches nur die Kongorotreaktion zeigt. Ein solches Amyloid hätte, bevor die Kongorotreaktion bekannt wurde, für Hyalin gegolten. Es ist demnach gegenwärtig die Möglichkeit des Vorkommens von achromatischem Amyloid anzunehmen (*Lubarsch, Rössle*). Die verschiedene Färbbarkeit der Gefäße mit Kongorot beruht in unserem Fall möglichenfalls auf Verschiedenheit der Stadien der Amyloidbildung, angefangen vom achromatischen Amyloid bis zur himbeerartigen Kongorotfärbung.

Da bis in die letzte Zeit Amyloid im Zentralnervensystem nicht gefunden wurde, steigt unwillkürlich der Gedanke auf, die Ursache dafür in besonderer mit der Art seiner Funktion in Verbindung stehender Beschaffenheit des Nervengewebes (*Askanazy*) oder in anderen uns noch unbekannten lokalen Eigentümlichkeiten des Zentralnervensystems zu suchen. Dieser Gedanke paßt gut zur derzeitigen Vorstellung vom Wesen des Amyloids, insofern die Verschiedenheit der Lokalisation der Amyloidmassen in den verschiedenen Fällen die Bedeutung lokaler Faktoren im Prozeß der Amyloidablagerung in den Vordergrund rückt.

Das Vorhandensein zweier Fälle von lokalem Amyloid der Hirngefäße erfordert jedoch eine gewisse Korrektur der gegenwärtigen Vorstellung vom Amyloid des Zentralnervensystems. Sie zeigen, daß unter gewissen Bedingungen die Hirngefäße zum Ort der Amyloidablagerung werden können. Wie ist jedoch diese Tatsache mit der allgemein anerkannten Erscheinung, daß bei allgemeiner Amyloidose die Hirngefäße mit Ausnahme der des Plexus nicht ergriffen werden, in Einklang zu bringen?

In dieser Beziehung ist es interessant, sich der Bemerkung *Askanazys* zu erinnern, daß Amyloidmassen sich dort im Zentralnervensystem ablagern, wo sich saure Farbe bei parenteraler Einführung ablagert.

Dieser Gedanke kann seine weitere Entwicklung vom Gesichtspunkt der Permeabilität der Hirngefäße erfahren. Es liegt auf der Hand, daß Eiweißstoffe oder Antigen (*Letterer*), welche Faktoren der Amyloidbildung sind, die Hirngefäße nicht passieren infolge elektiver Permeabilität letzterer für gewisse Stoffe mit Ausnahme der Gefäße des Plexus, die bei allgemeiner Amyloidose ergriffen werden. Werden nun diese Produkte den Gefäßen durch die *Virchow-Robinschen* Räume zugeführt, so kann Ausfallen von Amyloidmassen lokal, im Bezirk ihrer subarachnoidealen Verbreitung, erfolgen. Von einem solchen Gesichtspunkt betrachtet wird unseres Erachtens die Möglichkeit des Auftretens lokalen Amyloids der Hirngefäße und sein in der Regel bei allgemeiner Amyloidose beobachtetes Fehlen verständlich.

Schrifttum.

Fischer u. Holfelder: Z. Chir. **227** (1930). — *Letterer*: Virchows Arch. **293** (1934). — *Lubarsch*: Virchows Arch. **274** (1930). — *Morgenstern*: Virchows Arch. **259** (1926).