

Aus dem Institut für Pathologische Anatomie und Pathohistologie
der Universität in Szeged (Ungarn).

Der Resorptionsweg der im Gehirn entstehenden Degenerationsprodukte.

Von

Dr. JOSEF v. BALÓ.

Mit 4 Textabbildungen.

(Eingegangen am 23. Oktober 1943.)

Der Abgangsweg der bei den mit Zerstörung der Substanz des Zentralnervensystems einhergehenden Prozessen entstehenden Zerfallsprodukte wird seit langer Zeit gesucht. Auf Grund der chemischen Zusammensetzung der Gehirnsubstanz muß angenommen werden, daß bei Erweichungen oder Entartungen in erster Linie lipoidartige Zerfallsprodukte entstehen.

In seinen seit 1919 erschienenen Arbeiten gibt ESKUCHEN der Ansicht Ausdruck, daß diese Zerfallsprodukte durch den Liquor cerebrospinalis resorbiert werden. Ein Nachweis von Lipoiden im Liquor ist jedoch nicht gelungen. Nach ESKUCHEN und LICKINT müßte das Mißlingen des Cholesterinnachweises auf die nicht genügend hohe Empfindlichkeit ihrer Untersuchungsmethode zurückgeführt werden. KNAUER und HEIDRICH fanden, daß die Lipoide des Liquors nur bei Verarbeitung von größeren Liquormengen nachweisbar seien, da sie im Liquor nur in äußerst geringer Menge vorkommen. Ihrer Ansicht nach sollen sich die Lipoide des Liquors anders verhalten als die Lipoide des Blutes. Während im Blut Cholesterin und Phosphatide in annähernd gleich großer Menge vorkommen, erreicht im Liquor die Cholesterinmenge nur $\frac{1}{10}$ der Phosphatidmenge. KNAUER und HEIDRICH beobachteten bei Entzündung der Hirnhäute und bei Zerfallsprozessen im Gehirn eine Vermehrung der Liquorlipoide. Im Gegensatz zu den Befunden von KNAUER und HEIDRICH konnten PLAUT und RUDY bereits in 1 ccm Liquor von normalen Versuchspersonen Cholesterin nachweisen und bei gewissen Erkrankungen, wie Meningitis, Urämie, Hirntumor, SCHÜLLER-CHRISTIAN-Krankheit eine Erhöhung des Cholesteringehaltes des Liquors beobachten. Nach SEUBERLING wäre der Lipoidphosphorgehalt im Lumballiquor am höchsten, im Zisternepunktat geringer und im Ventrikelliquor am geringsten. Während er in Fällen von Neurolues und bei gewissen sonstigen Erkrankungen eine Vermehrung des Lipoidphosphors im Liquor beobachtet hatte, konnte er nur bei 10 von 24 Fällen von multipler Sklerose eine Zunahme des Lipoidphosphorgehaltes des Liquors feststellen. Es war auch der Fettsäuregehalt des Liquors nur in vereinzelten Fällen erhöht. Demnach wäre es zweifelhaft, daß bei multipler Sklerose die Zerfallsprodukte im Wege des Liquors zur Resorption gelangen würden. SEUBERLING untersuchte ferner auch den Lipasegehalt des Liquors. Er stellte fest, daß die Änderungen des Lipasegehaltes des Liquors ohne diagnostische Bedeutung sind, da sie allein von dem Zeitpunkt der Liquorentnahme nach den Mahlzeiten ab-

hängen. Im Verlaufe der multiplen Sklerose sollen nach SEUBERLING weder im Verhalten der Liquorlipoide noch in den Mengen der Liquorfermente solche Schwankungen vorkommen, welche für diese Krankheit als bezeichnend angeprochen werden könnten.

Schließlich müssen noch die einschlägigen Untersuchungen von ROEDER erwähnt werden. Nach seinen Angaben würden sich die bei Krankheitsprozessen im Gehirn entstehenden Zerfallsprodukte nicht im Wege des Liquors, sondern im Wege des Blutstroms entfernen. ROEDER führt an, daß nach Prof. SCHOLZ im Zentrifugat des Liquors niemals Körnchenzellen gefunden werden, was gegen die Annahme spricht, als ob die Liquorhöhlen mit den VIRCHOW-ROBINSchen Räumen in Verbindung stehen würden, in welchen die Körnchenzellen histologisch nachweisbar sind. — Das Verhalten der Lipoide und Fermente wurde also, wie obige Angaben zeigen, bei multipler Sklerose eingehend untersucht. Unseres Erachtens bedarf der Resorptionsweg der im Gehirn entstehenden Zerfallsprodukte noch mancher gründlichen Untersuchung auch bei anderen Erkrankungen. Es können besonders mit plötzlich auftretender ausgedehnter Zerstörung verbundene Vorgänge, wie z. B. ausgedehnte Gehirnerweichung, diffuse Sklerose, wertvolle Angaben liefern.

Es fragt sich nun: was zeigen die morphologischen Untersuchungen hinsichtlich der Lipoidresorption? Ich möchte im weiteren über meine Beobachtungen an den Corpora amylacea berichten. Bekanntlich hat das Auftreten der Corpora amylacea im Nervensystem Veranlassung zu vielmehr Kopfzerbrechen gegeben.

Bereits OBERSTEINER und REDLICH haben festgestellt, daß diese Gebilde nur dort vorkommen, wo Gliagewebe vorhanden ist. In den peripherischen Nerven, Intervertebralganglien werden solche Körper niemals gefunden. Eine weitere wesentliche Feststellung REDLICHS war, daß in den Blutgefäßen keine Corpora amylacea vorkommen. Wir kennen eine ganze Reihe von Theorien, welche sich unter Berücksichtigung dieser Ergebnisse mit der Frage der Entstehung der Corpora amylacea beschäftigen. Nach REDLICH, FERRARO und DAMON, ferner MUTALIMOW würden die Corpora amylacea aus den Kernen von degenerierten Gliazellen entstehen. CATOLA und ACHUCARRO, ferner MARCHAND ließen diese Gebilde von den Achsen ylindern der Nervenfasern, SCHAFFER, STROEBE und WOLF von den Markscheiden abstammen. Neuerdings betont SAXÉN den Zusammenhang der Corpora amylacea mit den Achseneylin dern und leitete deren Entstehung aus der Degeneration und der darauffolgenden Regeneration der Achsen-cylinder ab. Nach ALZHEIMER und STÜRMER würden die Corpora amylacea einem aus den im Zentralnervensystem kreisenden Säften noch im Lebenden ausfallenden Niederschlag, nach OBERSTEINER dagegen Zerfallsprodukten entsprechen. Im Zupfpräparat erscheinen diese Körper als homogene, mattglänzende Gebilde. Nach STÜRMER bestehen sie aus Sphingomyelin, Phrenosin, aus einer glykogen- oder kohlehydratartiger Verbindung und aus der während des Abbaues der Lipoide entstehenden Fettsäure. Die Corpora amylacea kommen im allgemeinen im höheren Alter bei den verschiedenartigen, mit Degeneration, Entzündung und Atrophie einhergehenden Erkrankungen des Zentralnervensystems vor. Gewöhnlich werden sie im diabetischen Koma und bei Urämie angetroffen. Sie kommen

im Rückenmark hauptsächlich im Hinterstrang, an der Eintrittsstelle der hinteren Wurzeln, in der Gegend der Commissura ventralis alba, im verlängerten Mark an den Austrittsstellen der Hirnnerven, unterhalb des Ependyms der Hirnkammer, in der Umgebung der Vena terminalis, in der Gegend der Insula Reili unter der Pia mater, im Nervus opticus und im Tractus olfactorius vor.

Ich selbst habe diese Gebilde bei den verschiedensten Hirnkrankheiten studiert und möchte nun über einige Beobachtungen berichten, welche von Bedeutung für die Beurteilung der Corpora amylacea sind. In Fällen von funikulärer Myelose werden im allgemeinen zahlreiche Corpora amylacea sowohl im Rückenmark, wie auch im Großhirn

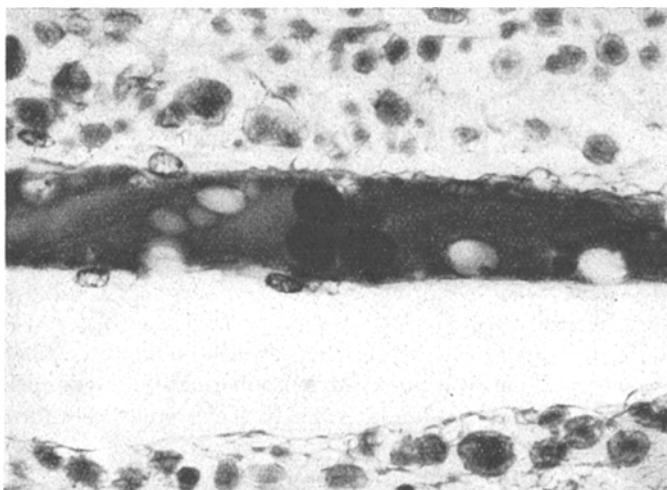


Abb. 1. Corpora amylacea in einer kleinen Vene der linken Insula Reili.
53 jähriger Mann, funikuläre Myelose.

gefunden. Im Rückenmark können wir oft beobachten, daß die Corpora amylacea in der Umgebung eines kleineren Blutgefäßes zu finden sind. Außerdem kommen auch funikuläre Herde vor, in welchen die Corpora amylacea fehlen und ein Lückenfeld an ihrer Stelle zurückgeblieben ist. Die Möglichkeit, daß die Corpora amylacea in die Gefäße eintreten, lag also auf der Hand. Es ist mir nun tatsächlich gelungen, in 2 Fällen von funikulärer Myelose intravasculär liegende Corpora amylacea nachzuweisen. In dem einen Falle konnten in den kleinen Venen der Insula Reili Corpora amylacea in einem Gebiet nachgewiesen werden, in welchem um die Venen herum Corpora amylacea in großer Anzahl vorgekommen sind (Abb. 1). Das Eindringen der Corpora amylacea in den Blutkreislauf wird hier durch jenen Befund überzeugend bewiesen, daß die Gebilde in den kleinen Venen in geronnenem Serum eingebettet waren. In dem gleichen Falle kamen Corpora amylacea auch in den Venen der Hirnrinde vor (Abb. 2). Ebenso ist in diesem Falle an mehreren Stellen

des Gehirns aufgefallen, daß das in den Arterien geronnene Serum acidophil war, in mehreren Venen aber im Gegensatz zu dem acid-

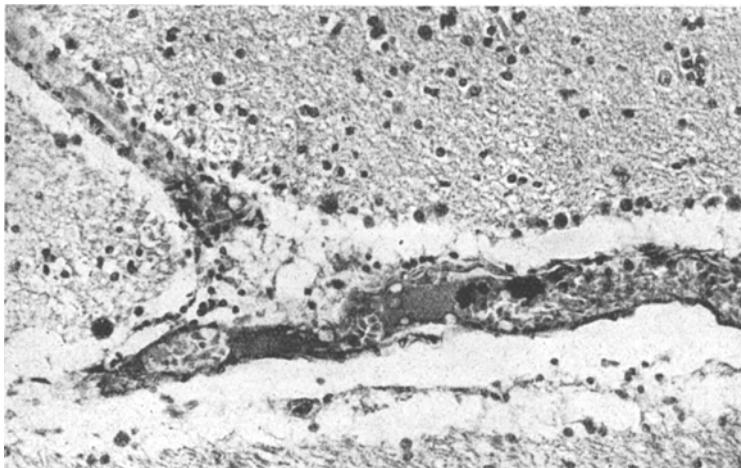


Abb. 2. Derselbe Fall wie Abb. 1. Corpora amylacea in der Vene der rechten Insula Reili.

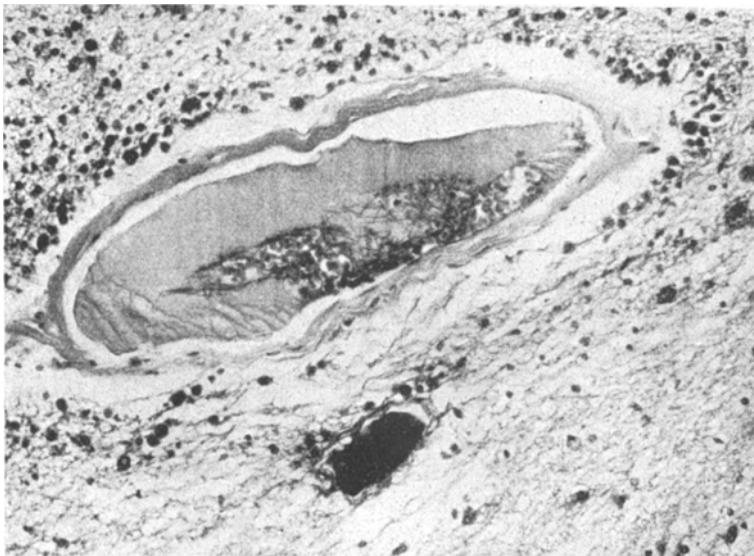


Abb. 3. Derselbe Fall wie Abb. 1. Basophiles Serum in einer Vene und daciophilic Serum in einer Arterie unterhalb des Ependymas der Seitenventrikel.

philen Serum der Arterien ein basophilic geronnenes Serum gefunden wurde. Es muß angenommen werden, daß die Basophilie des in den Venen befindlichen Serums darauf zurückgeführt werden könnte, daß

die in die Venen gelangenden Corpora amylacea dort aufgelöst wurden und die färberische Reaktion des Serums geändert haben (Abb. 3). In einem anderen Falle von funikulärer Myelose konnten dagegen die Corpora amylacea in der Vena terminalis dann nachgewiesen werden, wenn in der Stria terminalis und an anderen Stellen des Gehirns Corpora amylacea in großer Anzahl vorgekommen sind.

Den Corpora amylacea in färberischer Hinsicht vollkommen gleichende Gebilde konnte ich im Gehirn von Menschen mit peptischem Magengeschwür nachweisen. Insgesamt konnten in 12 solchen Fällen Corpora

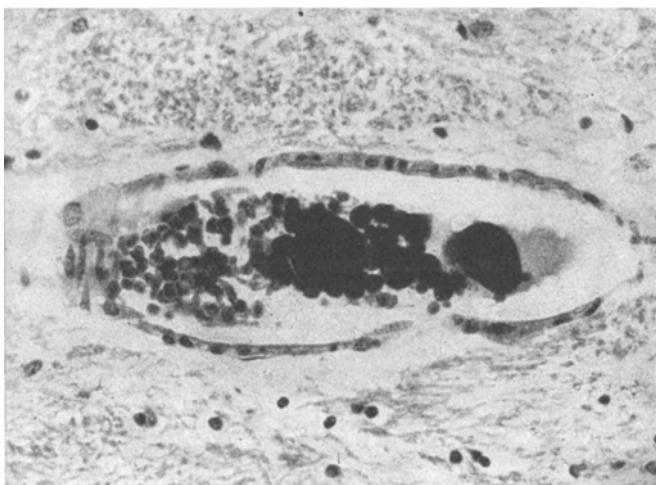


Abb. 4. Corpora amylacea in einer Arterie des Sehhügels. 50 Jahre alter Mann mit peptischem Magengeschwür.

amylacea in den Hirngefäßen gefunden werden. Unter diesen Fällen waren solche, in welchen der Kranke wegen Perforation des Magengeschwürs gestorben war, und auch solche, in welchen die Todesursache eine andere war und das Magengeschwür nur als Nebenbefund festgestellt wurde. In diesen Fällen kamen die Corpora amylacea in den Arterien und Capillaren des Gehirns vor (Abb. 4). In der Umgebung der Arterien konnten keine solche Körper nachgewiesen werden, so daß angenommen werden muß, daß die Körper von anderen Stellen ins Gehirn gelangt sind. Ihre Herkunftsstelle betreffend stehen uns keine Angaben zur Verfügung. Erwähnenswert ist, daß FRIEDREICH in der Lunge, PAULIZKY in der Prostata Corpora amylacea nachgewiesen haben. Nach WERNER SCHMIDT soll eine Einreihung der im Nervensystem, in der Lunge und in der Prostata vorkommenden Corpora amylacea in eine und dieselbe Gruppe in jeder Hinsicht gerechtfertigt sein. Zur Klärung dieser Frage sind jedenfalls weitere Untersuchungen notwendig.

Zusammenfassung.

Die chemischen Untersuchungen weisen darauf hin, daß die bei verschiedenen Erkrankungen des Gehirns entstehenden Degenerationsprodukte nicht durch den Liquor cerebrospinalis, sondern durch den Blutstrom zur Resorption gelangen. Die Bedeutung der Corpora amylacea ist noch nicht geklärt. In 2 Fällen von funikulärer Myelose konnten in dem Lumen der kleinen Venen des Gehirns, ferner im Lumen der Vena terminalis Corpora amylacea nachgewiesen werden. Auch in der Umgebung der kleinen Venen wurden zahlreiche Corpora amylacea gefunden, woraus geschlossen wird, daß die Corpora amylacea in die Venen eintreten können. Im Gehirn von 12 Menschen, die infolge eines Magengeschwürs gestorben sind, oder bei denen neben anderen Todesursachen bei der Sektion auch ein Magengeschwür festgestellt wurde, konnten in den Arterien und Capillaren des Gehirns morphologisch und färberisch den Corpora amylacea entsprechende Gebilde gefunden werden. Diese Gebilde sind offenbar von anderen Orten ins Gehirn gelangt. Die Feststellung ihrer Herkunft ist Aufgabe weiterer Untersuchungen.

Literatur.

- ALZHEIMER: Arch. Psychiatr. (D.) **30**, 18 (1898). — CATOLA u. ACHUCARRO: Virchows Arch. **184**, 454 (1906). — ESKUCHEN u. LICKINT: Z. Neur. **113**, 214 (1928). — FERRARO u. DAMON: Arch. Path. (Am.) **12**, 229 (1931). — FRIEDREICH: Virchows Arch. **10**, 201 (1856). — KNAUER u. HEIDRICH: Z. Neur. **136**, 483 (1931). — MARCHAND: Beitr. path. Anat. **45**, 161 (1909). — MUTALIMOW: Zbl. Path. **57**, 119 (1933). — OBERSTEINER: Arb. neur. Inst. Wien. Univ. **21**, 479 (1916). — PAULIZKY: Virchows Arch. **16**, 147 (1859). — PLAUT u. RUDY: Z. Neur. **146**, 228 (1933); **148**, 423 (1933). — REDLICH: Jb. Psychiatr. (Ö). **10**, 1 (1892). — ROEDER: Z. Neur. **168**, 519 (1940). — SAXÉN: Virchows Arch. **300**, 534 (1937). — SCHAFFER: Beitr. path. Anat. **7**, 189 (1890). — SCHMIDT: Virchows Arch. **260**, 474 (1926). — SEUBERLING: Z. Neur. **158**, 104 (1937). — Dtsch. Z. Nervenheilk. **146**, 187 (1938). — Nervenarzt **13**, 359 (1940). — STROEBE: Beitr. path. Anat. **15**, 383 (1894). — STÜRMER: Die Corpora amylacea des Zentralnervensystems. Jena 1912. — WOLF: Die Amyloidkörpchen des Nervensystems. Inaug.-Diss. München 1901.