

## IV.

**Ueber die fleckweise glasige Entartung der  
Hirnrinde,  
eine besondere Gehirnerkrankung.**

Von

**Dr. Th. Simon**  
in Hamburg.

Die Eintheilung der Gehirn-Affectionen in diffuse und Heerd-Erkrankungen, deren Bedeutung, insbesondere für diagnostische Zwecke, Griesinger wiederholt hervorgehoben, ist doch keine erschöpfende, für alle Fälle ausreichende.

Es kommen Erkrankungen des Gehirns vor, die heerdweise auftreten, deren Heerde aber in solcher Menge durch das ganze Organ verbreitet sind, dass sie symptomatisch den Eindruck diffuser Affectionen machen. Hierher gehören gewisse Fälle multipler Hirn-Erweichungen, hierher die Cysticerzen, die zuweilen zu Hunderten innerhalb der Schädelhöhle sich vorfinden, vorzugsweise aber wird diese Kategorie durch die interessante Krankheit gebildet, die unter verschiedenen Namen, als „partielle Sclerose“, „fleckige graue Degeneration“, „sclérose en plaques“ beschrieben wird. Dieser Affection nahe und mit ihr vermutlich der Zwischenreihe zwischen diffusen und Heerd-Erkrankungen angehörend, steht eine Affection, welche ich vor einiger Zeit gelegentlich einer Autopsie auffand und deren Schilderung ich in der mir zugänglichen Litteratur vergebens gesucht habe.

Ich habe die Frau, welche den Gegenstand der nachfolgenden Beobachtung bildet, bei ihren Lebzeiten nicht gekannt, und kann daher nur nach den später eingezogenen Erkundigungen über sie berichten.

Friederike R., im Jahre 1804 zu Hamburg geboren, soll frühzeitig sich einem liederlichen Lebenswandel ergeben haben, zunächst als femme entretenue von den Unterstützungen ihrer jeweiligen Liebhaber lebend. Von Hand

zu Hand gehend, wurde sie schliesslich gegen Ende ihrer 30er Lebensjahre die Maitresse eines Mannes, der sie verliess, weil ihr stolzes, hochfahrendes und anspruchsvolles Wesen, das sie beibehielt trotz der Decrescenz ihrer Reize, ihm unerträglich wurde.

Verlassen, und durch ihr früheres Leben wie durch eine in letzter Zeit eingetretene Eiterung am linken Fusse verhindert, sich ihren Unterhalt zu erwerben, fiel sie bald der Armenpflege zur Last und wurde in's Werk- und Armenhaus aufgenommen.

Hier, wo sie viele Jahre zubrachte, zeichnete sie sich durch ihr abgeschlossenes, zurückstossendes Wesen aus — sie hielt sich offenbar ihrer Umgebung gegenüber für viel zu gut, und wies hochmuthig jeden Versuch einer freundlichen Annäherung zurück; übrigens konnte sie den Werth des Geldes sehr wohl, arbeitete etwas, um solches zu verdienen und galt in der Anstalt durchaus nicht für alienirt. Vor etwa 8 Jahren musste der linke Fuss im Sprunggelenk nach Syme exarticulift werden. Die Wunde, mit der Fersenkappe bedeckt, heilte vortrefflich und die Kranke konnte späterhin gut gehen.

Sie starb ziemlich unerwartet am 8. November 1868.

Bei der Section des sehr mageren Cadavers zeigte sich zunächst am Fussstumpfe, dass tibia und fibula eine ausgedehnte knöcherne Vereinigung eingegangen waren.

Die Lungen waren blutreich, überall lufthaltig, die Pleura zeigte einzelne hellrothe Ecchymosen. Das Herz war klein, übrigens vollkommen normal.

Die Leber hatte verhältnissmässig grosse Dimensionen (13 Centim. lang, 8 breit,  $3\frac{1}{2}$  dick). Sie war blutreich, stark fetthaltig.

Den ausführlichen Befund der Nieren, Milz, Tractus intestinalis und Genital-Organe übergehe ich, da Alles vollständig normal war, und bemerke nur noch, dass die Schilddrüse etwas vergrössert war und dass weder an den Genital-Organen noch im Pharynx, dem Gaumen oder den Larynx sich Narben fanden (wie denn auch von einer früheren syphilitischen Affection nichts bekannt war).

Der Schädel war ziemlich kurz, mässig breit und hoch, die Pfeilnaht vollständig verstrichen, das linke foramen parietale fehlte, das rechte war klein.

Die Hirnhäute waren normal, die Pia nicht getrübt und glatt abziehbar. Die Gehirn-Oberfläche war windungsarm, der hintere Schenkel der fossa Sylvii sehr wenig markirt, die Gehirnsubstanz fest, die grossen Ganglien normal.

Die Medulla oblongata war sehr fest und zähe, die dura mater spinalis vollkommen normal; die sehr zarte Pia zeigte nur in der Gegend der cauda ein kleines Knorpelplättchen. Weder an der weissen noch an der grauen Substanz des Rückenmarkes zeigten sich irgendwelche Veränderungen und die demnächst vorgenommene mikroskopische Untersuchung ergab die vollständige Abwesenheit von Körnchenzellen.

Der Befund war demnach soweit ein ganz negativer. Eine bedeutsame Veränderung fand sich aber in der grauen Substanz der Grosshirnwindingen.

Diese war im Allgemeinen von der gewöhnlichen Beschaffenheit, grau mit leichtem Stich in's Grau-Röthliche, die weisse — intermediäre — Schicht deutlich zeigend.

Durch die ganze Substanz zerstreut traten aber scharf umschriebene Stellen hervor, auffallend einmal durch ihre Farbe — grauviolett bis nahe an

reinlila — ihre ganz homogene Beschaffenheit vor Allem aber durch ihr eigenthümlich durchscheinendes, mattem Glase oder hyalinem Knorpel nicht unähnliches Aussehen.

Diese Stellen lagen sämmtlich in der grauen Substanz, und zwar der Art, dass alle genau an der Grenze zwischen Mark- und Rindensubstanz begannen und von da sich mehr oder minder weit in die letztere erstreckten.

Die Form der Flecke war eine äusserst verschiedene, im Ganzen überwog jedoch eine längliche, der Grenze zwischen weisser und grauer Substanz entsprechende Richtung. Die Begrenzungslinien waren meistens Kreisabschnitte, tief einspringende Winkel fanden sich nirgends.

Die Mehrzahl der Flecke hatte eine Breite von 2—4, eine Höhe von 1—2, eine Dicke von 1,5—3 Millim. und reichte nicht über die intermediäre Schicht hinaus. Vereinzelt fanden sich aber auch Flecke, die über diese Schicht hinaus bis nahe an die Oberfläche vordrangen. Hier hörte die weisse Schicht an der Grenze der Flecke auf, um in die ganz gleichmässige glasige Masse überzugehen. Aber nur ein einziger Fleck erreichte die Oberfläche selbst, wo er, stecknadelknopfgross, durch seine violette glasig-durchschimmernde Färbung sich von der hellgrauen Umgebung sehr deutlich abhob. Ebenso vereinzelt waren Stellen, in denen die glasige Entartung bei sehr geringer Höhe und Dicke, in bedeutender Länge bis zu 18, ja 22 Millim. die graue von der weissen Substanz schied. Die Vertheilung der Flecke war eine sehr verschiedene, an einzelnen Windungen, besonders der Basis, lagen 4, 5 kleinere und grössere Flecke dicht bei einander, an anderen Stellen konnte man eine ganze Reihe von Querschnitten machen, ohne auf solche zu treffen.

Im Ganzen waren die Flecke nach Hunderten zu zählen und keine Windung ganz von ihnen verschont; insbesondere hatten auch die drei Stirnwindungen ziemlich viel glasige Stellen. Ob auch in den Windungen der Reilschen Insel solche vorhanden gewesen, habe ich nicht notirt.

Nirgends fand sich eine glasig veränderte Stelle in der weissen Substanz, aber auch die graue Substanz des Kleinhirns war gleich der des Rückenmarkes, ohne solche.

Bleiben wir zunächst beim makroskopischen Befunde stehen, so müssen wir uns alsbald sagen, dass wir hier eine eigenthümliche Erkrankung vor uns haben.

Der Gedanke an Geschwülste konnte bei der geschilderten Beschaffenheit von vornherein zurückgewiesen werden und es bleibt zum Vergleich schwerlich etwas anderes als die *sclérose en plaques*, die fleckige graue Degeneration.

Aber die Unterschiede sind so vielfach, dass auch abgesehen von dem später zu erwähnenden Befunde der mikroskopischen Untersuchung die Eigenartigkeit unseres Falles schon jetzt scharf hervortritt.

Um den Hauptunterschied vorweg zu nehmen: die *sclérose en plaques* beschränkt sich auf die weisse Substanz, sie hat ja grade darum den Namen der „grauen“ Degeneration bekommen. Dies wird in allen Lehrbüchern hervorgehoben, auch in der Spezialliteratur finde

ich höchstens die Angabe, dass die Erkrankung an einer Stelle bis in die graue Substanz vordrang. Lieblingsstellen der fleckigen grauen Entartung sind Pons und Medulla oblongata, bei ausgedehnteren Erkrankungen pflegt auch das Rückenmark in grösserer oder geringerer Ausdehnung ergriffen zu sein. In unserem Falle nichts von dem Allem; das Rückenmark, das verlängerte Mark, die Brücke und das Kleinhirn sind frei, die Marksubstanz ist nirgends ergriffen und die Affektion beschränkt sich auf die Rindensubstanz der Grosshirnhemisphären. Die Farbe der sclerosirten plaques ist rein grau, in unserem Falle grau violett, stellenweise rein lila.

Auch das Aussehen stimmt nicht mit dem der gewöhnlichen fleckigen grauen Degeneration, in der das durchscheinend glasige Aussehen lange nicht so ausgesprochen ist, wie hier. Denselben Unterschied ergab auch die mikroskopische Untersuchung. Wenn bei der sclerose en plaques an die Stelle der Nervenfasern eine aus zahllosen vielfach in Bündel vereinten Fibrillen zusammengesetzte Masse getreten ist, in der man Körnchenzellen, corpora amyacea und sparsame Nervenfasern findet, so bot der Befund bei der fleckweisen glasigen Degeneration der Hirnrinde, wie wir unsren Fall zunächst bezeichnen wollen, damit keine Vergleichspunkte.

Die nicht veränderten Theile der Hirnrinde zeigten beim Zerzupfen in den innersten Schichten (der grossen Ganglienkörper) zahlreiche mit ihren Ausläufern sehr gut erhaltene Ganglienzellen. Die Kerne derselben waren häufig pyramidal, bei der Mehrzahl jedoch länglich-rundlich, in den Kernkörperchen oft noch 1—3 hellglänzende Körnchen. Der Zellenkörper enthielt viel gelbes Pigment, theils blos um den Kern, häufig aber die Zelle ganz füllend, ab und an so intensiv, dass von dem Kern nichts mehr zu sehen war.

Die Gefässen waren nicht verändert; den Capillaren, deren Wandungen nicht verdickt waren, hafteten vielfach grosse runde Glia-Kerne an, die mit ganz feinen Kernchen dicht gefüllt waren, und von denen das Glia-Fasernetz zum Theil zu entspringen schien.

Sparsamer fanden sich grössere unregelmässige oder spindelförmige Glia-Zellen, deren Kerne sehr blass und matt waren. Die meisten dieser Zellen sandten mehrere feine Fasern als Ausläufer in das Netzwerk der Kittsubstanz, in einzelnen Zellkörpern waren neben dem Kern noch einige Körnchen oder in demselben ein hellglänzender nucleolus.

In der intermediären Schicht war die Zahl dieser Glia-Zellen — zumeist spindelförmigen — eine sehr grosse; in der äussersten Schicht

fanden sich wieder die grossen, wenig glänzenden Glia-Kerne, einzelne mit Kernkörperchen, die Mehrzahl mit vielen Körnchen.

Durch die ganze Rinde hindurch war die feinfibrilläre Beschaffenheit der Neuroglia ausserordentlich deutlich.

Ging man von hier auf die glasig entarteten Stellen über, so fiel sofort in den Zerzupfungs-Präparaten der Mangel an Ganglienzellen auf. Nur ganz vereinzelt lagen ziemlich intakte Ganglienkörper mit grossen rundlichen Kernen und Kernkörperchen, mässig mit gelbbraunem Pigment gefüllt. Diese Zellen, wie die übrigen noch zu erwähnenden Bestandtheile lagen eingebettet in eine Masse, die gegen den Rand hin noch aus ungemein feinen Fibrillen bestand, welche nach allen Richtungen hin sich durchflechtend ein ganz dichtmaschiges Netz bildeten. Dazwischen traten aber zahllose sehr feine Körnchen in Gestalt von Punkten hervor, die selbst bei der starken in Gebrauch gezogenen Vergrösserung\*) schwer sichtbar waren. Dass diese Punkte nicht etwa Querschnitte von Fibrillen waren, folgte aus ihrer ungewöhnlichen Häufigkeit, der Art der Präparation und der Feinheit, welche die Dicke der Fibrillen nicht erreichten.

Man muss demnach annehmen, dass die Neuroglia hier nicht bloss aus fasrigem Gewebe bestand, sondern dass die Fibrillen eingebettet waren in eine homogene, von ganz feinen Körnchen durchsetzte Masse.

Und in der That nahm weiter nach innen die Menge der Fasern bedeutend ab, und in der homogenen Masse lagen grössere Körnchen, einzeln oder zu kleinen Haufen zusammengeballt. Weiterhin endlich fanden sich fast gar keine Fasern mehr, sondern nur jene feinkörnige, homogene Substanz.

In derselben lagen:

1) überall mässig zahlreich runde Kerne, den oben geschilderten runden Glia-Kernen gleichend, nur hatten sie fast alle einen nicht glänzenden nucleolus.

2) Ganglienzellen, wie schon oben erwähnt. Einzelne von den grossen runden oder noch mehr von den pyramidenförmigen Kernen enthielten keinen nucleolus und hatten ein eigenthümlich homogenes mattglänzendes Aussehen.

3) Körper, die in Grösse und Umrissen an die Ganglienkörper erinnerten, denen aber die Ausläufer fehlten und die das eben erwähnte mattglänzende Aeußere hatten. Der grosse runde Kern mit nucleolus

---

\*) Hartnack Ocul. 3 Immers. System 9.

und die Haufen gelben Pigments, der dem Kerne anlag, zeigten deutlich, dass wir hier veränderte Ganglienzellen vor uns hatten.

4) grosse, unregelmässig contourirte Gebilde, die ich vorläufig als Schollen bezeichnen will. Die meisten waren unregelmässig rundlich, grossen Pflasterepithelzellen z. B. des Mundes nicht unähnlich, andere hatten mehr Spindel- oder Citronenformen. Allen gemeinsam war der matte Glanz, die Abwesenheit eines Kernes und das Vorhandensein zahlreicher feiner Körnchen in ihrem Innern. Bei vielen konnte man einen Haufen gelben Pigments excentrisch gelagert sehen, bei andern einige gelbbraune Pigmentkörner auffinden. Einzelne waren dicht gedrängt, voll gelben Pigments.

Bei dem im Innern der glasig entarteten Stellen vollständigen Mangel der im normalen Gehirn hier in grösster Menge vorhandenen grossen Ganglienkörper stehe ich nicht an, in den geschilderten Gebilden umgewandelte Ganglienzellen zu sehen, indem einmal die unter 3 geschilderten Zellen die Uebergangsformen bilden und andererseits die Pigmenthaufen, welche oft in den Schollen lagen, deutlich den Ursprung aus Ganglienzellen nachweisen.

Die Gefässen waren in den entarteten Partien nur sparsam vorhanden, einzelne Capillaren vollständig normal, andere mit körniger Infiltration der Wandung; noch anderen — insbesondere Gefässen aus den peripheren Schichten — waren angelagert grosse runde und längsovale Kerne, die einen, die grösseren auch zwei nucleoli enthielten und von denen Gliafasern entsprangen.

Einmal fand sich ein grösseres Gefäss (Vene), dessen Wandungen dicht gedrängt voll gelber glänzender Körner waren. In die Wand eingebettet lagen mehrere sehr grosse längliche Kerne, die meisten mit grossen, blassen nucleolus ohne Körnchen im Innern, ein Kern aber enthielt in seiner oberen Hälfte viele gelbliche Körnchen, während in der unteren ein stark glänzender nucleolus lag.

So der Befund an frischen Präparaten, wobei ich noch erwähnen will, dass das Zerzupfen der veränderten Stellen wegen ihrer spröden Beschaffenheit ungemein schwierig war.

In Chromsäure erhärtete Stücke zeigten das glasige Aussehen gleich den frischen, dagegen war die Färbung einfach grau geworden. Die degenerirten Stellen nahmen nur wenig Carmin auf, so dass sie bei tingirten Präparaten als hellrosa Flecken in dem rothen Gewebe lagen.

Die Untersuchung zeigte die feinfaserige Beschaffenheit der Neuroglia in den unveränderten Stellen auf das Deutlichste. Auch in den

glasig entarteten Stellen trat die Faserung stärker hervor als an den frischen Präparaten, doch war der Unterschied gegen die übrige Hirnrinde recht deutlich; es gab grössere Flecke, in denen man fast nichts von Fasern bemerkte, sondern nur die geschilderte homogene, von Körnchen durchsetzte Grundsubstanz. Die Zellen und Schollen verhielten sich deutlich wie in dem frischen Präparate, die Zahl der mit Pigment gefüllten Schollen erwies sich grösser, als sie mir bei den Zerzupfungspräparaten erschienen war. Eine Grenzzone mit besonders starker Anhäufung von Gliazellen oder Kernen war nicht vorhanden, ebensowenig liessen sich Verbreiterungen, Auswachsungen der Gliafasern nachweisen. Dagegen ergab es sich, dass die relativ intacaten Ganglienzellen fast ausschliesslich nach der Peripherie zu lagen, während in den centralen Partieen nur Schollen vorhanden waren. Einzelne der im Querschnitt getroffenen Gefässe zeigten normale Wandungen, bei andern waren dieselben sichtlich, oft bedeutend verdickt.

Es zeigte sich aber auch, dass die Degeneration nicht so ideell die Grenze zwischen Rinde und Marksubstanz respectirte, wie dies bei der ersten Betrachtung erschienen, vielmehr griff sie an mehr als einer Stelle auf die weisse Substanz über. Aber auch hier waren keine starke Fibrillenbüdel, sondern die gewöhnlichen blassen Fasern der Neuroglia, vor Allem aber das homogene, Körnchendurchsetzte Grundgewebe, in dem noch eine ziemliche Anzahl intakter Nervenfasern lag. Ebensowenig war eine Wucherung der Gliakerne vorhanden.

---

Sucht man sich über die Vorgänge, welche jene eigenthümliche Verwandlung der Hirnsubstanz bewirkten, eine Vorstellung zu bilden, so muss dieselbe verschieden ausfallen, je nach der Auffassung, der man in Bezug auf die Struktur der Neuroglia in der normalen Hirnrinde zuneigt. Sieht man die letztere als eine homogene Substanz an, die von ganz feinen Körnchen durchsetzt ist, und in die Zellen, Kerne und feine, nicht glänzende Fasern in solcher Menge eingebettet sind, dass im normalen Zustand die Fasern das bei weitem Ueberwiegende sind, so wird man in unserem Falle eine bedeutende Vermehrung der homogenen Substanz und eine relative und wahrscheinlich auch absolute Verminderung der Fasern — indem letztere zum Theil sich in homogene Substanz umwandeln — annehmen müssen. Eine Entstehung dieser letzteren aus verbreiterten und mit einander verschmolzenen Fasern, wie sie von Frommann für das Rückenmark, insbesondere in der Rindenschicht beobachtet ist, lässt sich für unsern Fall zurück-

weisen, da hier keine Veränderungen — Auswüchse oder Verbreiterungen — der Fasern nachweisbar gewesen.

Mit dieser Veränderung in der Neuroglia geht aber noch ein anderer, höchst bedentsamer Prozess einher: die Umwandlung der Ganglienzellen.

Nach dem geschilderten Befunde muss man zwei verschiedene Veränderungen unterscheiden. Die eine, weniger weitgehende, besteht in einer Umwandlung des Kerns in die noch nicht näher zu charakterisirende starrglänzende Substanz. Die andere ergreift zunächst das Protoplasma und wandelt den Ganglienkörper in eine durch die Persistenz des Kernes mit nucleolus noch zellenähnliche Masse. Alsdann geht aber auch der Kern in homogene Substanz über, und nur der Haufen gelben Pigmentes in der glänzenden „amyloiden“ oder sclerosirten“ Scholle deutet noch den Ursprung aus der Ganglienzelle an.

Ist der so gedeutete Hergang von dem bei der sclérose en plaques sehr verschieden, so zeigt auch der Befund an den kleinen Stellen, wo die glasige Entartung auf das Substrat der sclérose, die weisse Substanz, übergegriffen hatte, wie beide Formen nicht mit einander zu verwechseln sind.

Ob die Hirn-Veränderung in unserm Falle Symptome gemacht, ob der eigenthümliche Charakter, den die Kranke gehabt, nur die zu Tage getretene Folge von Wahnvorstellungen, einer langjährigen Geistesstörung also, gewesen — darüber wage ich nicht zu entscheiden. Bedeutsam ist es jedenfalls, dass eine so grosse Anzahl von Ganglienzellen, wie sie in unserm Fall die Umwandlung in homogene Schollen erlitten, untergehen konnte, ohne dass tiefe dementia eingetreten, ja ohne dass der Umgebung überhaupt eine Abnahme der Intelligenz bemerklich geworden wäre.

Ich hoffe, dass dem ersten Fall neue Beobachtungen zur Bestätigung und Erweiterung folgen werden.\* Bis dahin fasse ich das Bild der Krankheit, die ich als fleckweise glasige Degeneration der Hirnrinde bezeichnet habe, in der Schilderung zusammen: **makroskopisch** rundliche oder längliche violette bis lilla Flecke, von eigenthümlich homogenem, glänzendem, glasartigem Aussehen, an der Grenze zwischen Rinden- und Marksubstanz belegen und von da mehr oder weniger weit in die Rinde, fast gar nicht in die Marksubstanz über-

\*) Ich erwähne hierbei ausdrücklich, dass die Schollen keine Jodreaction geben.

greifend, **mikroskopisch** Vermehrung (und chemische Veränderung?) der homogenen Körnchenhaltigen Gliasubstanz, Umwandlung der Gliafasern in solche und Untergang der Ganglienzellen durch ihre Metamorphose zu homogenen glänzenden Schollen.\*)

---

\*) Der durch einen unglücklichen Zufall bewirkte fast vollständige Verlust meines Materials hindert mich, andere in Betracht kommende Fragen, insbesondere die nach dem genaueren Verhalten der Gefässe, deren Zahl entschieden vermindert erschien, weiter zu verfolgen. Dass die Ausläufer der Ganglienzellen in die homogene Masse mit aufgehen, ist sehr wahrscheinlich, ebenso dass dieselbe durch vollständiges Verschmelzen einzelner Schollen mit ihr vermehrt wird. Doch das sind Hypothesen, die ich nur beiläufig erwähnen will, um zu zeigen, wie ich mir das Zustandekommen einer grösseren Vermehrung der homogenen Substanz vorstelle.

---