

XXII.

Aus der Irrenanstalt Herzberge-Lichtenberg
(Geheimrath Moeli).

Beitrag zur Kenntniss der infectiösen Granulationsgeschwülste des Centralnervensystems¹⁾.

Von

Dr. O. Juliusburger

II. Arzt an der Heilanstalt „Eichenhof“
zu Schlachtensee-Berlin.

Dr. E. Meyer,

Assistanzarzt an der psychiatr. Klinik
zu Tübingen.

(Hierzu Tafel X.)



Es handelt sich um einen 29jährigen Mann H., welcher am 13. März 1897 in die Irrenanstalt Herzberge der Stadt Berlin aufgenommen wurde. Abgesehen davon, dass eine Schwester des Kranken an Nervosität leiden sollte, liess sich ein schwerwiegender hereditäres Moment in der Vorgeschichte des Kranken nicht finden. Nach seiner eigenen Angabe hat Pat. im Mai 1896 Syphilis acquirirt und zweimal eine specifische Kur durchgemacht. Nach Versicherung seiner Wirthschafterin soll Patient dem Missbrauch von Alkohol nicht gefröhnt, kein Trauma erlitten haben. Seit Januar 1897 fiel der Umgebung des Kranken allgemeine Körperschwäche sowie Wechsel in der Stimmung auf: Patient soll sehr reizbar geworden sein; mürrisch und niedergeschlagen habe er viel vor sich hin gestarrt und gelegentlich auch die Aeusserung gethan, er werde noch verrückt werden. Sinnestäuschungen seien angeblich nicht geäussert. Krämpfe sind niemals beobachtet. Anfangs Februar soll Pat. so entkräftet gewesen sein, dass das Gehen ihm unmöglich ward. Am 10. Februar suchte der Kranke, zumal sich in letzterer Zeit Fieber eingestellt hatte, ein hiesiges Krankenhaus auf, von wo er am 13. März der Irrenanstalt überwiesen wurde. Er bot hier die Zeichen eines hallucinatorischen Irreseins dar: Sinnestäuschungen auf acustischem und optischem Gebiete

1) Nach einem am 14. Juni 1897 in der Berliner Gesellschaft für Psych. und Nervenkrankheiten gehaltenen Vortrage.

nebst zusammenhangslosen Wahnvorstellungen wurden geäussert; die Stimmung war zumeist eine deprimirete.

Die körperliche Untersuchung, bei der sofort eine enorme Empfindlichkeit gegen alle Berührungen auffiel, war durch das psychische Verhalten des Kranken sehr erschwert und sehr wenig ergiebig. Patient war nicht zu fixiren, schrie schon bei der leisesten Berührung auf.

Die Untersuchung der inneren Organe ergab keinen pathologischen Befund. Objective Zeichen von Syphilis fanden sich nicht. Die Pupillenreactionen waren normal, Augenbewegungen frei. Die Gehirnnerven zeigten keine Störung. Die oberen Extremitäten waren anscheinend in ihrer Motilität nicht gestört; was die unteren Extremitäten anbetrifft, so ging Patient nicht allein, musste getragen werden, hob aber im Liegen die Beine bis zu 45°. Kniephänomene von gewöhnlicher Stärke. Störungen der Sensibilität waren, abgesehen von der erwähnten enormen Berührungsempfindlichkeit, nicht nachweisbar; Pat. war dauernd unrein.

Zum Schluss sei noch bemerkt, dass der Kranke nach der Temperaturcurve aus dem Krankenhaus zweimal einen sehr unregelmässigen fieberhaften Zustand von zusammen 19 tägiger Dauer durchgemacht hatte; auch bei uns wurde während der letzten 6 Tage ein hohes, andauerndes Fieber bis zu 39,7° beobachtet, wofür die Untersuchung keinen Untergrund ergab. Am 20. März 1897 trat plötzlich nach im Ganzen etwa 8—10 wöchentlicher Krankheitsdauer der Exitus letalis ein.

Die Section ergab Schläffheit des Herzmuskels, sowie Hyperämie der Lungen und Nieren. Zeichen von Syphilis oder Tuberculose fanden sich nicht. Die Milz war nicht vergrössert, eine Lymphdrüsenschwellung konnte nicht festgestellt werden. Die Gehirnsection zeigte Hyperämie der Hämpe und Substanz, im Uebrigen liessen sich keine Veränderungen makroskopisch erkennen. Die Rückenmarkshämpe erscheinen nicht verdickt, wohl aber blutreich. Querschnitte durch das Rückenmark selbst zeigen Hyperämie, verwaschene Zeichnung, und Ueberquellen des Markes über die Schnittfläche. Ein gleiches Verhalten konnte an Durchschnitten durch die Medulla oblongata und den Pons festgestellt werden.

Die Section des Kleinhirns ergab makroskopisch keine Besonderheiten.

Es sei ausdrücklich hervorgehoben, dass die Gefässe des Gehirns und Rückenmarkes ebenso wenig wie die anderen grösseren Körperarterien makroskopisch Veränderungen darboten, und nirgends Atherom gefunden wurde.

Die mikroskopische Untersuchung, die sich auf das Centralnervensystem beschränkte, wurde an in Müller oder Müller-Formol (Orth)¹⁾ gehärteten Stücken vorgenommen. Dabei fand sich eine fast über das ganze Centralnervensystem ausgebreitete Veränderung, die am stärksten am Rückenmark hervortrat: hier ist die Pia, die makroskopisch zart und dünn erschien, bedeutend verbreitert, von Rundzellen dicht infiltrirt,

1) O. Juliusburger, Bemerkungen zur Härtung in Formol-Müller. (Orth'sche Mischung.) Neurol. Centralbl. 1897. No. 6.

zwischen denen zahlreiche, weite, mit Blut prall gefüllte Gefässse liegen. Die dem Rückenmark zunächst gelegenen Partien der Meningen sind am stärksten ergriffen, die austretenden Wurzeln sind bis auf einzelne Stellen frei. Schon hier wollen wir ausdrücklich hervorheben, dass sich nirgend wirkliche Geschwulst- — gummöse oder tuberculöse — Bildungen fanden. Von der Pia aus greift die Infiltration auf die angrenzende Rückenmarksubstanz über, unregelmässig in Form einzelner Vorsprünge oder in diffusen Zellschwärmen, während regelmässig mit den radialverlaufenden Septal- und kleineren -Gefässen starke Zellwucherungen das Rückenmark durchsetzen. Solche Zellzüge kann man mit ihrem centralen Gefäss bis in das Vorderhorn verfolgen. Diese an den Verlauf der Gefässse sich mantelförmig anschliessende Zellneubildung giebt dem mikroskopischen Bilde ein sehr characteristisches Gepräge. In derselben Weise sind auch die mittleren und grösseren Gefässse der weissen und noch mehr der grauen Substanz von enorm dichten und dicken Zellmassen eingeschlossen, während die kleinsten Gefässse zum Theil frei sind.

Man sieht auch hin und wieder Zellhaufen ohne einen Gefässdurchschnitt im Centrum, wo anscheinend das Gefässlumen selbst nicht getroffen ist.

Von der perivasculären Zellinfiltration aus strahlen mehr diffuse Züge in die Umgebung; daneben findet sich aber eine Durchsetzung der weissen Substanz mit Zellen, die nicht direct mit der Zellwucherung um die Gefässse zusammenhängt und die vorzüglich die Seitenstränge ergriffen hat.

Noch stärker ist diese in der grauen Substanz, wo, wie wir noch hervorheben wollen, auch die perivasculäre Infiltration am intensivsten hervortritt, vorzüglich um die Gefässse in der Nähe des Centralcanals (Fig. 1). In allen Höhen sind Vorder- und Hinterhörner wie besät mit Rundzellen, nicht minder die Gegend des Centralcanals und entsprechend die Clarke'schen Säulen.

Die weisse Substanz und noch mehr die graue erscheinen sehr reich an weiten, mit Blut reichlich gefüllten Gefässen. Verlängertes Mark und Mittelhirn bieten im Ganzen dieselben Bilder wie das Rückenmark; die Pia der Rinde in Stirn- und Centralwindung ist gleichfalls sehr stark infiltrirt, in der Rinde selbst ist die Veränderung viel geringer. Nur um einzelne Gefässse sind stärkere Zellwucherungen, diffuse Infiltration sieht man nicht.

Sehr auffällig ist der Befund am Kleinhirn.

Dort ist die Pia zwar etwas infiltrirt, aber weder in Rinde noch Mark finden sich perivasculäre oder diffuse Zellwucherungen, dagegen zahlreiche frische Blutungen im Mark, ohne erkennbare Veränderung an den Gefässen. Uebrigens wurden auch im Rückenmark sowie im Locus coeruleus ganz vereinzelte Blutungen gefunden. In den Zellwucherungen sahen wir nirgends neugebildetes Bindegewebe und eben so wenig Necrosen. Nirgend war eine eigentliche Tumorbildung, Gummata, oder Tuberkel. Färbung auf Tuberkelbacillen und nach Gram war ohne Erfolg.

Gehen wir auf die Einzelheiten des histologischen Befundes ein, so sind die Zellen um die Gefäße fast nur Rundzellen, sehr wenig gelappt kernige, während unter den zerstreut liegenden Zellen ziemlich zahlreiche epitheloide und solche mit stark gekörntem Leib, die man vielleicht als Plasmazellen auffassen kann, zu finden sind.

Riesenzellen sehen wir nicht.

Die Zellen um die Gefäße liegen einmal in dem perivasculären Lymphraum, dann ist regelmässig die Adventitia von ihnen dicht durchsetzt und bei vielen auch die Media. Wo Adventitia und Media infiltrirt sind, da lässt sich oft eine Durchsetzung der Intima nicht ausschliessen, die Gefässwand ist gleichsam aufgelöst durch Rundzellen. Wo die Media aber frei ist, da ist die Intima stets frei, und auch bei vielen Gefässen, wo beide Aussenhäute ergriffen sind. Eine Intimaverdickung im Sinne Heubner's¹⁾ mit Neubildung von Spindelzellen und von Bindegewebe finden wir nirgends, ebensowenig überhaupt eine Verengerung oder Verlegung des Lumens. Im Gegentheil! Die Gefäße sind zum Theil sogar auffällig weit, stark mit Blut gefüllt, in dem man nur wenige farblose Elemente mit vorzugsweise rundem Kerne sieht.

An Faserpräparaten sieht man keine pathologischen Veränderungen bis auf einen kleinen Herd von etwas gequollenen Markscheiden bei erhaltenen Achsenzylindern in dem einen Seitenstrang des oberen Brustmarks.

Mit Marchi'scher Methode fand sich eine ganz diffuse Schwarztüpfelung über den gesamten Querschnitt des Rückenmarks verbreitet ohne Localisation in bestimmten Bahnen oder Herden.

Die Rinde der Centralwindungen und des Kleinhirns zeigt mit Marchi keine Veränderung. Körnchenzellen konnten wir mit Marchi ebensowenig wie frisch nachweisen.

Einen sehr eigenartigen Anblick bieten schon bei schwacher Vergrösserung die grossen motorischen Zellen der Vorderhörner und der Centralwindungen. Während in den Controlpräparaten (Formol-Müller, Thionin, Neutralroth, Methylenblau, Hämalaun, die bekannte Zeichnung der motorischen Zelle klar hervortritt (Fig. 2), erscheinen die Zellen hier trüb und verwaschen. Bei Immersion finden wir in fast keiner Zelle weder im Zellleib noch in den Protoplasmabüscheln, Granula, sondern in einem getrübten, anscheinend structurlosen Untergrunde ein am Besten an den Thioninpräparaten hervortretendes, sehr feines schwach blaues Netzwerk, das stellenweise auch in den Protoplasmabüscheln sich zeigt (Fig. 3)²⁾.

1) Heubner, Die luetische Erkrankung der Hirnarterien. Leipzig 1874.

2) Anmerkung. In unserer Arbeit: „Beitrag zur Pathologie der Ganglionzelle“ (Monatsschrift für Psychiatrie und Neurologie, 1897, S. 319) haben wir uns über den Bau des Grundplasmas in den grossen Zellen der Vorderhörner und der Centralwindungen beim Menschen dahin geäussert, dass wir mit unseren Methoden keine sichere Structur haben sehen können, abgesehen von solchen Fällen, wo uns dasselbe nach so gut wie völligem Schwunde der

Besonders klar tritt auch die Structurveränderung der Ganglienzellen bei Hämalaunpräparaten hervor. Während sonst in Formol-Müller gehärtete und mit Hämalaun gefärbte Präparate in den Ganglienzellen der Vorderhörner die Granula deutlich erkennbar zeigen, sehen wir hier den Zellleib nur als matte Scheibe ohne eine Spur der Granula mit deutlichem Kern und Kernkörperchen hervortreten. Diese letzteren zeigen überhaupt keine wesentlichen Veränderungen.

Granula einen am ersten als schwammig oder feinschaumig zu bezeichnenden Eindruck machte. Neuerdings haben Juliusburger und Kaplan in der Gesellschaft für Psychiatrie und Nervenheilkunde (Sitzung vom 11. Juli 1898) den anatomischen Befund eines Falles von einseitiger Oculomotoriuslähmung demonstriert. Die Untersuchung dieses Falles gab uns nun zu erneutem Studium über den Bau des Grundplasmas der Ganglienzelle Veranlassung. Wir fanden in den Zellen des Oculomotorius, des Westphal-Edinger'schen und des Darkschewitsch'schen Kernes ein feines Netzwerk, das in den Präparaten, die in Formol-Müller gehärtet und mit Thionin gefärbt waren, deutlich blau tingirt hervortrat; offen lassen wir die Frage hinsichtlich des räumlichen Verhaltens der Granula (Körnchen und Körnchenaggregate) zu diesem Netzwerke; es bleibe dahingestellt, ob wir es gewissermassen mit einem Niederschlag der sogenannten chromatischen Substanz auf einem Balkenwerke zu thun haben, als wenn z. B. Kochsalzkristallchen auf einem Fadenwerk anschossen und sich eng aneinanderlegten — oder aber ob wir in der Zelle einen Körper zu sehen haben, der von einem Kammersystem durchsetzt wird, in dessen Räumen und an dessen Wänden die Körnchen einzeln und zu Haufen aufgespeichert liegen. Ein solches Netzwerk mit dieser Deutlichkeit konnten wir bislang in den normalen Vorderhornzellen, den grossen Rindenpyramiden- sowie den Spinalganglienzellen nicht wiederfinden; nur wollen wir bemerken, dass wir in den kleineren Exemplaren der letzteren mittelst der Osmium-Tanin-Methode Azoulay's nach Härtung in Formol-Müller ein sehr feines grauschwarzes Netzwerk sahen. Das oben erwähnte, mit Thionin blau gefärbte Netzwerk ist wohl identisch mit dem von Held beschriebenen, wir möchten aber noch nicht entscheiden, ob es mit dem von Cajal, Gehuchten und Marinesco beschriebenen achromatischen Netzwerke identifiziert werden kann.

Nicht uninteressant dürfte im Hinblick auf die Färbbarkeit dieses Netzwerkes mittelst Thionin nach Härtung in Formol-Müller die Thatsache sein, dass wir in Körnchenzellen ein sehr feines Netzwerk sahen, das an den gleichfalls in Formol-Müller gehärteten Präparaten nicht mit basischen Farben, sondern mittelst Nigrosin oder Säure-Fuchsin zur Darstellung kam. Dieses letzterwähnte Netzwerk ist identisch mit dem Netzwerk in Körnchenzellen, das nach Boedeker und Juliusburger an Präparaten, die in Müller'scher Flüssigkeit gehärtet und dann nach Marchi behandelt waren, äusserst distinct in schwarzer Farbe hervortritt. (Archiv für Psychiatrie. Bd. 30. Heft 2.)

Soweit der pathologisch-anatomische Befund.

Es muss dahin gestellt bleiben, ob die Zellveränderung und die bei Marchi-Methode hervortretende diffuse Degeneration auf eine Störung der Ernährung in Folge der Gefässveränderung zurückzuführen oder als eine Folge direkter Einwirkung eines etwa zu supponirenden Giftes anzusehen ist.

Nun einige Worte über das Wesen des ganzen Proesses. Kurz zusammengefasst haben wir mikroskopisch eine Rundzelleninfiltration, welche die Pia und die Substanz des Centralnervensystems — in besonders hervorragender Weise die graue Substanz des Rückenmarks — ergriffen hat. Dabei sehen wir, wie wir nochmals hervorheben wollen, nirgends eigentliche Tumoren, Gummata oder Tuberkel, ebensowenig Bindegewebsbildung; keine Ansammlung von Eiterkörperchen oder Nekrose. Seinem anatomischen Bilde nach gehört der vorliegende Process demnach zu der Gruppe der infectiösen Granulationsgeschwülste. Zu diesen rechnet man Rotz, Lepra, Actinomycose, Tuberculose sowie Syphilis und endlich Leukämie und Pseudoleukämie, die von manchen auch für sich als lymphatische Geschwülste bezeichnet werden. Sie alle sind im Stande, solche Zellwucherung hervorzurufen, wie unsr Fall sie bietet, dageben zeigen sie aber zumeist in ihrem Gesamtbilde jede für sich mehr oder minder charakteristische Erscheinungen. Die zuerst erwähnten Krankheiten, Rotz, Lepra, Actinomycose und Tuberculose glauben wir ausschliessen zu können besonders wegen des Mangels entsprechender Veränderungen in den Körperorganen, zugleich wegen des negativen Ausfalls der bacteriellen Untersuchung.

Um Leukämie kann es sich nicht handeln, da wir einmal keine Vermehrung der farblosen Elemente in den Blutgefassen gesehen haben und dann weil die Section weder Milz- noch Lymphdrüsen-Schwellung ergab. Dieser negative Sectionsbefund spricht auch gegen die Möglichkeit einer sog. Pseudoleukämie, an die vielleicht der eigenthümliche Fieberverlauf erinnert. Wir hatten es nämlich mit einer unregelmässigen, in kleineren, sehr wechselnden Intervallen verlaufenden Temperatursteigerung zu thun, die sich über einen Zeitraum von 6 – 8 Wochen erstreckte. Dieselbe zeigt jedoch nicht den regelmässigen Turnus von Fieber und Apyrexie, wie ihn namentlich Ebstein¹⁾ bei den Fällen von sog. Pseudoleukämie, die er als „chronisches Rückfallsfieber“ bezeichnet, beschrieben hat.

Mit Rücksicht auf die in der Anamnese erwähnte syphilitische In-

1) Ebstein, Berliner klin. Wochenschr. 1887. S. 565 und 837.

fection ist es sehr verlockend, den vorliegenden Process als syphilitischen Ursprungs zu bezeichnen. Wir haben aber weder im Centralnervensystem noch in den übrigen Organen Spuren einer älteren oder frischeren für Syphilis charakteristischen Affection gefunden, weder Gummata noch Schwielenbildung haben wir irgendwo gesehen.

Auch klinisch zeigte der Kranke kein Symptom, das mit Sicherheit die Diagnose Syphilis cerebrospinalis begründen könnte. Endlich passt in das Bild einer syphilitischen Erkrankung das Fieber schlecht hinein, welches, soweit uns bekannt, nur im Anfangsstadium beschrieben ist. Anderseits sind sehr ähnliche Befunde am Centralnervensystem beschrieben und als syphilitische bezeichnet in Fällen, wo klinisch oder anatomisch die Diagnose: Syphilis anderweitig mit Bestimmtheit gestellt werden konnte. Dahin gehören u. a. die von Greiff¹⁾, Oppenheim²⁾ und Siemerling³⁾ veröffentlichten Fälle, ferner von Boettiger⁴⁾, bei dem wie bei uns namentlich die graue Substanz infiltrirt war.

Bei dieser Gelegenheit wollen wir erwähnen, dass wir in einem Fall von multipler Carcinose, wobei das Centralnervensystem von Tumorbildung frei war, im Rückenmark Zellinfiltration um die Gefäße gefunden haben, die histologisch durchaus unserm Befunde glich, nur war die Veränderung weniger intensiv ausgesprochen. In der jüngsten Arbeit von Alzheimer⁵⁾, die manches ähnliche bringt, findet sich eine Stütze für die Diagnose „Syphilis“ im klinischen Verlauf. Trotz der aus der Anamnese uns bekannten syphilitischen Infection wagen wir es nicht, den vorliegenden anatomischen Befund ohne Weiteres auf Syphilis zurückzuführen, da, um es noch einmal zusammenzufassen, weder der klinische Verlauf noch die Ergebnisse der anatomischen Untersuchung uns einen genügenden Anhalt hierfür gab. In unseren Bedenken werden wir bestärkt durch das gänzliche Fehlen einer Endarteriitis, die, wenn sie auch im Allgemeinen als nicht specifisch für Syphilis angesehen wird, insofern sie z. B. von Friedländer⁶⁾ auch bei Tuber-

1) Greiff, Ueber Rückenmarksyphilis. Dieses Archiv Bd. XII.

2) Oppenheim, Die syphilitische Erkrankung des Gehirns. (Nothnagel, Spec. Path. und Ther. Bd. IX.) u. a.

3) Siemerling, Dieses Archiv Bd. XX. und XXII.

4) Boettiger, Dieses Archiv Bd. XXIV. S. 649.

5) I. s. c.

6) Friedländer, Centralbl. f. d. med. Wiss. 1876.

culose beschrieben wurde, doch als Stütze für die Diagnose Syphilis von sehr vielen Autoren benutzt wird¹⁾.

Demnach möchten wir unsern Fall vom pathologisch-anatomischen Gesichtspunkte aus nur allgemein zu den infektiösen Granulationsgeschwülsten rechnen.

Zum Schluss erlauben wir uns, auch an dieser Stelle Herrn Geheimrath Moeli für die liebenswürdige Ueberlassung des Materials sowie Herrn Geheimrath Orth in Göttingen für die freundliche Durchsicht der Präparate unsern besten Dank abzustatten.

Erklärung der Abbildungen (Taf. X.).

Fig. 1. Gegend des Centralcanals. Sehr starke diffuse und perivasculäre Zellinfiltration. Mittl. Vergr.

Härtung: Formol-Müller. Färbung: Thionin.

Fig. 2. Ganglienzelle vom Vorderhorn (Lendenmark), in der die Granula deutlich erkennbar sind (Controlpräparat!). Imm.

Härtung: Formol-Müller. Färbung: Thionin.

Fig. 3. Ganglienzelle vom Vorderhorn (Lendenmark), in der die Granula nicht erkennbar sind, mit feinem Netzwerk in Zellleib und Protoplasmafortsätzen. Imm.

Härtung: Formol-Müller. Färbung: Thionin.

1) Vergl. E. Meyer, Syphilis des Centralnervensystems. Zusammenf. Ref. Centralbl. f. path. Anat. 1898. No. 18, 19.

Fig. 1.

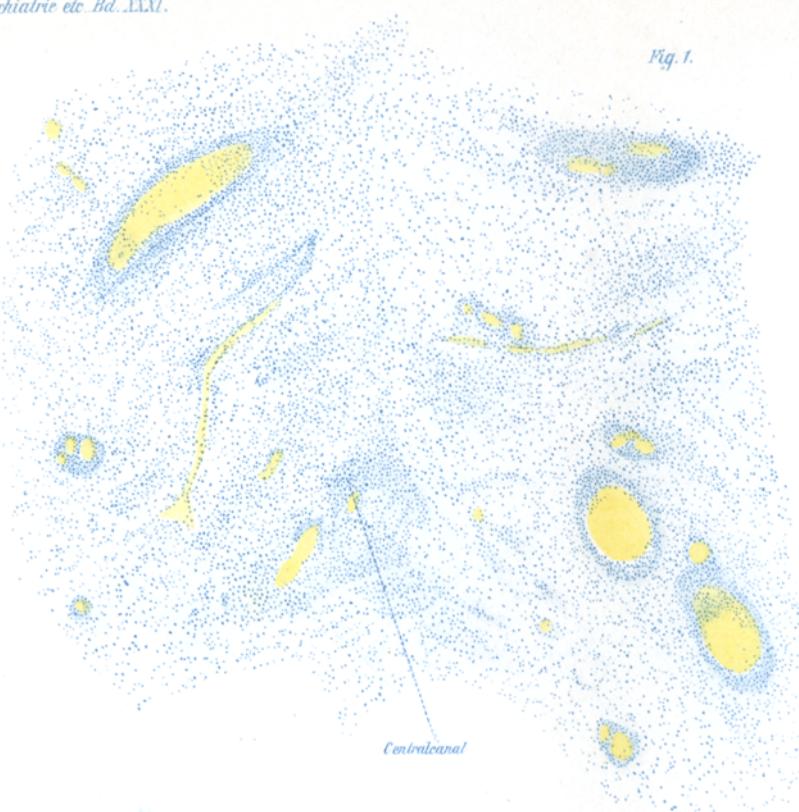


Fig. 2.

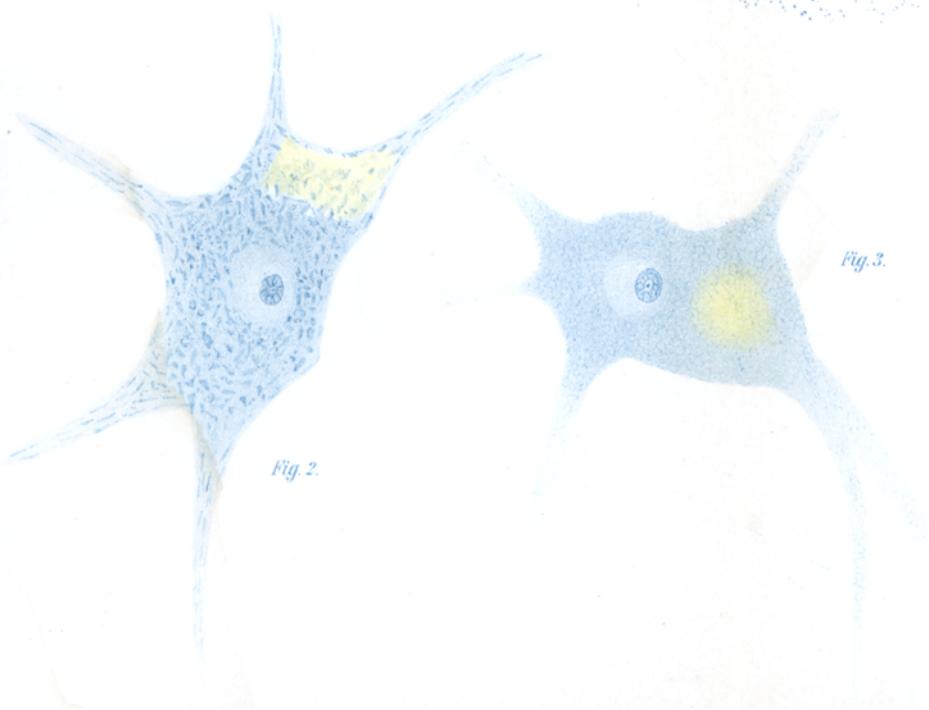


Fig. 3.