

VII.

Aus der psychiatrischen Universitäts-Klinik Göttingen
(Prof. Cramer).

Veränderungen an den Gefässen bei miliaren Hirnblutungen¹⁾.

Von

Dr. L. W. Weber,
Oberarzt und Privatdozent in Göttingen.
(Hierzu Tafel VIII.)

Seit den Untersuchungen von Charcot und Bouchard (5) werden die miliaren Aneurysmen als die häufigste, ja beinahe als die ausschliessliche Ursache der multiplen punktförmigen Hirnblutungen angesprochen. Noch neuerdings fasst v. Monakow (15) in seiner Gehirnpathologie sein Urtheil dahin zusammen, „dass die häufigste und vielleicht die einzige sichere Ursache für die spontanen Hirnblutungen in der Berstung von Miliaraneurysmen gesucht werden muss“. Er giebt dabei allerdings die Möglichkeit zu, dass eine Ruptur wohl gelegentlich in hyalin degenerirten oder anderweitig geschädigten Gefässen vorkommen kann; das seien aber Ausnahmen. Dieser Einmuthigkeit gegenüber, mit der fast alle Autoren seit Charcot bei der Untersuchung von Hirnblutungen, Miliaraneurysmen gefunden haben, muss es auffallen, dass die Anschauungen über die der Aneurysmenbildung zu Grunde liegenden Gefässerkrankungen noch sehr wenig einheitlich sind. Man hat der Reihe nach für die Entstehung der Aneurysmen sämmtliche Theile der Gefässwandung verantwortlich gemacht und hat ihnen wieder jede Bedeutung dafür abgesprochen. Unter solchen Umständen erscheint es doch nicht ausgeschlossen, dass den multiplen Hirnblutungen mannigfaltige, aber in ihrer Art wohl zu bestimmende Erkrankungen der Gefässse zu Grunde

1) Nach einem Vortrage in der VII. Versammlung mitteldeutscher Psychiater zu Jena.

liegen, und dass die Aneurysmenbildung manchmal eine mehr secundäre Erscheinung darstellt, welche nicht absolut zum Zustandekommen der Blutungen erforderlich ist, — eine Anschauung, die neuerdings namentlich von Löwenfeld (11) vertreten wurde.

Ein Fall, bei dem als Ursache der punktförmigen Hirnblutungen ausgedehnte hyaline Degeneration der Hirngefässer gefunden wurde, dürfte auch wegen einiger weiterer Veränderungen an den erkrankten Gefässwänden einer Mittheilung werth sein.

Krankengeschichte.

F. H., Arbeiter, 64 Jahre alt, in die Anstalt aufgenommen am 13. November 1899. H. soll nicht besonders belastet, nichtluetisch erkrankt gewesen sein. Früher fleissig und ordentlich, trank er seit mehreren Jahren. Schon längere Zeit vor der Aufnahme Klagen über Kopfschmerzen, Schwäche und zeitweise auftretende hallucinatorische Zustände. Mehrere Monate vor der Aufnahme Fall auf den Hinterkopf von 2 m Höhe herab mit nachfolgender Bewusstlosigkeit. Im Anschluss an diesen Unfall ängstliche Erregung, lebhafte, drohende Sinnestäuschungen. In Folge dessen Aufnahme erst in das Krankenhaus, dann in die Anstalt.

In der Anstalt war Patient anfangs erregt und benommen, dann trat rascher Verfall der Körperkräfte ein mit wechselnder Verwirrtheit. Dazwischen konnten zweifellos paraphasische Erscheinungen beobachtet werden. Beide Pupillen eng und reactionslos. Das linke Bein schwächer als das rechte. Patellarreflex links gesteigert. Elektrische Erregbarkeit links quantitativ herabgesetzt, qualitativ nicht verändert. Wiederholt wurden serienweise auftretende Anfälle, die mit Zuckungen der linken Gesichtsseite und der linken Extremitäten, sowie mit Bewusstseinsverlust und Temperatursteigerungen bis zu 40° einhergingen, beobachtet.

Nach einigen solchen Anfällen trat der Tod am 8. Juli 1900 ein.

Sectionsbefund.

Braune Atrophie und fettige Degeneration des Herzens. Atherom der Aorta und grossen Arterien.

Granularatrophie der Nieren.

Alte, abgestorbene Echinococcusblasen in der Leber.

Gehirn: Dura mit dem Schädeldach verwachsen; Innenfläche der Dura spiegelnd. Pia zart. Basalgefässe und Gefässe der Fossae Sylvii starrwandig.

Oberfläche des Gehirns überall, besonders aber im Bereich des Hinterhauptlappens mit zahlreichen hirsekorn- bis stecknadelkopfgrossen rothen, rothbraunen und gelben Flecken übersät. An dem Durchschnitt präsentiren sich die Flecke als gleichgrosse Herdchen in der Rinde und obersten Marksustanz. Gegen die Umgebung sind sie ziemlich scharf abgegrenzt.

Die Lymphgefässe allenthalben erweitert.

Ventrikel erweitert, ohne Ependymgranulationen.

Im rechten Thalamus opticus ein linsengrosser, rothbrauner Erweichungsherd. Auch das Kleinhirn enthält einige hirsekorn grosse, braungelbe Herde. Medulla oblongata und Rückenmark nichts Besonderes.

Mikroskopische Untersuchung.

Es kamen Herdchen aus allen Gegenden des Hirnmantels nach verschiedenen Härtungen, besonders aber nach Anwendung der Formolfixirung zur Untersuchung.

Beim Zerzupfen und Maceriren von Herdchen konnten keine typischen kugelförmigen Aneurysmen gefunden werden.

Auf Schnitten hatten die frischeren, in der Rinde und den obersten Marksichten gelegenen Herde $\frac{1}{2}$ —1 mm im Durchschnitt; sie waren häufig scharf gegen die Umgebung abgegrenzt, manchmal mit Ausläufern in die aufgelockerte und auseinander gedrängte Hirnsubstanz hineinreichend. Die central oder seitlich von den Blutungen verlaufenden Gefässe, bei den subpial sitzenden Blutungen häufig Venen, bei den tiefer gelegenen auch kleinere Arterien, zeigten wohl gelegentlich cylindrische Erweiterungen oder seitliche Ausbuchtungen. An Serienschnitten durch ganze Blutungen konnte jedoch eine richtige Aneurysmenbildung nicht festgestellt werden; wo sich solche Bilder einer plötzlichen kugelförmigen Erweiterung fanden, handelte es sich um Einmündungsstellen kleinerer in grössere Gefässe oder um die etwas erweiterte Umbiegungsstelle eines Gefäßes. An solchen Serienschnitten gelingt es unter Umständen auch, die zur Blutung führende Rupturstelle des Gefäßes zu ermitteln, wie nachher gezeigt werden soll (vergl. Fig. 2). Im Uebrigen kann man die Beschaffenheit der Gefässwand besser als im Inneren der frischen Blutungen, wo die ausgetretenen Blutkörperchen allenthalben das Bild verdecken, studiren an den Polen dieser grösseren Blutungen, ferner an den von kleineren Extrasvasaten umgebenen Gefässen, endlich an älteren Herden, wo ein Theil des ausgetretenen Blutes bereits resorbirt oder sonst verändert ist.

Dabei zeigt sich Folgendes: Völlig intakte Gefässen, namentlich Arterien, an denen die einzelnen Schichten der Wandung gut zu differenziren sind, finden sich nur noch in der Pia. Im Uebrigen betheiligen sich an dem Processe kleinere Arterien, Venen und Capillaren der Pia, Rinde und obersten Marksichten. Auf dem Höhepunkte der Erkrankung ist eine Unterscheidung zwischen Venen und Arterien nicht mehr möglich, während man in den früheren Stadien noch ziemlich lange an dem Vorhandensein eines Theiles der gewellten Elastica erkennen kann, dass es sich um Arterien handelt.

Die Wandungen der befallenen Gefässen sind verdickt; ungefärbt sind sie wie gequollen und von glänzendem, homogenem Aussehen. Das Lumen ist verengt, der perivasculäre Raum häufig verschwunden, so dass die Grenze nach dem benachbarten Hirngewebe undeutlich wird (Fig. 3b). Durch Säuren und Alkalien wird die ungefärbte Gefässwand nicht verändert.

Mit Hämatoxylin färbt sich die ganze Gefässwand intensiv und gleichmässig violett; Kern- und Structurunterschiede lassen sich nicht mehr darstellen; nur die Intima zeigt häufig noch Kernfärbung, ebenso die Adventitia

in den äussersten an das Hirngewebe stossenden Schichten. Carmin wird fast gar nicht angenommen, Pikrocarmine lässt die Wände intensiv gelb erscheinen; bei der van Gieson'schen Färbung erscheinen sie in lebhaften, manchmal unter sich abgestuften orange- bis rubinrothen Tönen. Mit Jodkalilösung erhält man keine Amyloidreaction; gegen die Weigert'sche Fibrinfärbung verhält sich die erkrankte Substanz ebenfalls durchaus negativ.

Nur bei einzelnen kleineren Gefässen ist die Wand noch gleichmässig solide. Sehr häufig ist sie concentrisch aufgefaserst, so dass die einzelnen gewellten Blätter unregelmässige Lücken zwischen sich einschliessen. In diesen Hohlräumen liegen vereinzelte rothe und weisse Blutkörperchen, sowie braune und gelbe Pigmentkörner; auch das umliegende, aufgelockerte Hirngewebe enthält solche offenbar aus dem Gefässlumen stammende Elemente (Fig. 1). Auch in der Mitte einer grösseren Blutung zeigt das hier liegende Gefäss eine solche Aufblätterung der Wand; die einzelnen Lamellen sind durch zahlreiche rothe Blutkörperchen auseinanderdrängt und überschwemmt. Das ist offenbar die Rupturstelle (Fig. 2b).

Das Lumen der Gefässen ist in diesem Stadium meist verengt, enthält aber noch Blut; die Intima ist häufig noch deutlich erkennbar und mit Kernen versehen. Dann findet man aber auch viele Querschnitte erkrankter Gefässen, deren Lumen mit einem ziemlich weitmaschigen, runde und spindelförmige Kerne aufweisenden Gewebe gefüllt ist; die van Gieson'sche Färbung lässt dieses durch eine weniger intensive Färbung deutlich von den kernlosen hyalinen Massen der ehemaligen Gefässwand abgrenzen. Endlich erscheinen zahlreiche Gefässquerschnitte ohne jedes Lumen, völlig aus kernlosen, concentrisch geschichteten, welligen Fasern bestehend, welche, nach Gieson oder mit Pikrocarmine gefärbt, gleichmässig roth oder gelb aussehen. Die Lücken zwischen den Fasern enthalten manchmal auch hier noch einige zellige Elemente und Pigment; in der Umgebung solcher völlig obliterirter Gefässen findet man ebenfalls viel schwarzes und braunes Pigment in grossen amorphen Kernen (Fig. 3).

Neben diesen Endstadien des Processes kann man gelegentlich folgende Bilder finden: Ein Gefäss, anscheinend eine mittelgrosse Vene, enthält noch Blut und hat eine gut erkennbare Intima mit zahlreichen Endothelkernen (Fig. 4a). Der ganze übrige Theil der Wand ist jedoch in einen Zellmantel verwandelt, welcher den erweiterten Lymphraum völlig ausfüllt (Fig. 4b). Die Zellen sind concentrisch geschichtet und besitzen lebhaft gefärbte runde und spindelförmige Kerne; zwischen ihnen finden sich einige rothe Blutkörperchen und ebenso im umgebenden Hirngewebe (Fig. 4c).

Ein anderes Gefäss (Fig. 5) von ungefähr gleicher Grösse lässt ebenfalls die Intima mit wuchernden Endothelzellen erkennen; zwischen ihr und dem äusseren Zellmantel liegt eine mittlere, vollkommen kernlose Zone (Fig. 5b), welche sich mit Pikrocarmine gleichmässig gelb färbt.

Die kleineren (medialosen) Gefässen zeigen eine geringere Verdickung ihrer Wandung; aber sie ist häufig ebenfalls kernlos und in Fasern aufgelöst. Namentlich sieht man auf Längs- und Schrägschnitten, welche einen Theil der

Oberfläche treffen, oft sehr deutlich die ringförmig, spiraling um das Gefäß laufenden Bindegewebsfasern hervortreten; sie färben sich mit Hämatoxylin intensiv dunkel, beinahe schwarz. Der Lymphraum dieser Gefässe, wie auch einzelner Capillaren ist oft sehr stark erweitert und enthält eine homogene, feinkörnige Masse, welche sich mit Eosin rosaroth, nach van Gieson gelb-braun färbt; in sie eingebettet liegen grosse blasse Zellen mit lebhaft gefärbten runden Kernen, manche derselben enthalten Pigment und feine Fetttröpfchen (Fig. 6).

Endlich ist noch über folgende Erscheinung zu berichten, die man hauptsächlich im Bereiche der älteren, nur noch am abgelagerten Pigment kenntlichen Blutungsherde findet. Das dabei betheiligte Gefäß ist häufig völlig oblitterirt und zeigt den oben geschilderten faserigen Bau mit zahlreichen eingelagerten, braunen Pigmentschollen. Aber während die äusseren dieser Schichten sich nach Gieson rubinroth färben, erscheinen die inneren schon am ungefärbten Präparat intensiv gelb (vergl. Fig. 8a), offenbar mit einem Bestandtheile des Blutfarbstoffes imbibirt. Auch mit der Immersion kann man am ungefärbten Präparat nicht erkennen, dass es sich hier um Einlagerung gelber Pigmentkörper handelt, sondern jede einzelne Faser ist gleichmässig gelb, ungefähr wie durch Pikrinsäure tingirt. Auch bei Anwendung der Eisen-reaction (mit Ferrocyanalkali und Salzsäure) verändert sich diese Gelbfärbung der Fasern ebensowenig, wie das zwischen ihnen liegende amorphe dunkelbraune Pigment.

Sehr häufig findet man nun in der Umgebung dieser oblitterirten Gefässe Capillaren, stark geschlängelt, mit einander anastomosirend und auf das centrale, oblitterirte Gefäß zulaufend. Diese Capillaren haben auch ungefärbt ein starres, röhrenförmiges, aber farbloses Aussehen, verändern sich jedoch durch Säuren nicht. Mit Hämatoxylin färben sie sich intensiv schwarz. Die Eisen-reaction (Ferrocyanalkali-Salzsäure) stellt sie lebhaft blau gefärbt dar (Fig. 8f). Dieselbe Reaction zeigen einzelne der vorhin beschriebenen kleineren (medialosen) Venen, und zwar sind es gerade die concentrisch um das Gefäß laufenden Bindegewebsbündel, welche mit Salzsäure-Ferrocyanalkali die Blaufärbung ergeben (Fig. 9a). Dieselbe Reaction zeigen endlich einzelne Bindegewebsfasern und kleinste Capillaren (*Vasa vasorum*) in der Umgebung einer grösseren oblitterirten Arterie der Pia (Fig. 8c und d).

Die Hirnsubstanz selbst ist in der Umgebung aller entarteten Gefässe, auch an Stellen, wo kein Blutaustritt stattgefunden hat, meist etwas aufgelockert. Dadurch und durch die vorhin erwähnten erweiterten perivasculären Räume gewinnt sie ein helles, siebartiges Aussehen (*état criblé*). Was die histologischen Elemente betrifft, so ist das Gliagewebe allenthalben vermehrt, und zwar in der Umgebung der Herde meist in Form von Spinnenzellen, die schon bei Hämatoxylinfärbung als grosse, unregelmässige Leiber mit stark gefärbten, oft doppelten Kernen hervortreten. Bei der Weigert'schen Gliafärbung aber haben sie eine bräunliche Färbung und dicke geschlängelte blaue Ausläufer, die bis an die erkrankten Gefässe hinziehen; auch hier sind oft in ihnen oder neben ihnen zwei stark gefärbte Kerne (Fig. 7b). An den

übrigen Stellen, namentlich subpial, ist die Glia in Form derber Fasernetze gewuchert. Die Ganglionzellen erscheinen allenthalben, auch in nächster Nachbarschaft der Herde, ziemlich intact; es lässt sich auch nach Nissl oder mit Thioninfärbung keine wesentliche Abweichung vom normalen Zellbilde nachweisen. Dagegen fehlen die Tangentialfasern völlig; die radiären Fasern sind erhalten.

Epikrise.

Was die klinische Bedeutung des Falles betrifft, so dürfte er der senilen Demenz zuzurechnen sein, wobei sich allerdings mancherlei Berührungs punkte mit der von Binswanger(4) und Alzheimer(2) als besonderes klinisches Bild herausgestellten arteriosklerotischen Hirndegeneration ergeben. Namentlich erinnern das schubweise Fortschreiten der Erkrankung, sowie das Auftreten verschiedener Herdsymptome corticaler Natur (Sprachstörung, Hemiparesen, halbseitige Anfälle), endlich auch der mikroskopische Befund an die von Alzheimer(3) beschriebene Form der herdförmigen Arteriosklerose. Man wird diese Abweichungen vom gewöhnlichen Bilde der senilen Demenz auf Rechnung des Alkoholmissbrauchs setzen dürfen, der seit längerer Zeit vor dem Tode bestand, wie auch das kurz vor der Aufnahme stattgehabte schwere Kopftrauma bei der Verschlimmerung des Prozesses mitgewirkt haben mag. Die in der Anstalt beobachteten Krampfanfälle der linken Extremitäten haben durch ihr periodenweises, von hohem Fieber begleitetes Auftreten den Charakter eines halbseitigen Status; ersichtlich war nach jedem solchen Status eine weitere Abnahme der psychischen Leistungsfähigkeit zu beobachten. Wenn uns bei vielen Fällen von Epilepsie und Paralyse jedes anatomische Substrat für die stattgehabten Anfälle fehlt, so haben wir hier einen Befund, den wir zwanglos mit dem Auftreten der Anfälle in Verbindung bringen können: die punktförmigen Blutungen der Rinde, welche auch durch ihr Aussehen ihre Entstehung in verschiedenen Zeitabschnitten documentiren.

Wenn wir damit zu dem anatomischen Theile des Falles übergehen, so ist in erster Linie die Frage nach der Entstehung der Blutungen zu beantworten. Dass im vorliegenden Falle die Bildung von Miliaraneurysmen dabei nicht in Frage kommt, hat die mikroskopische Untersuchung ergeben. Die gelegentlich an einzelnen Schnitten sich in Aneurysmenform präsentirenden Bilder erwiesen sich auf Serienschnitten allemal nur als cylindrische Erweiterungen, einseitige Ausbuchtungen oder Schlängelungen der Gefäßwand, auf die ich nach dem Vorgang von Eppinger(6) die Bezeichnung Aneurysma nicht anwenden möchte. Es scheint mir auch nach Beobachtungen an früheren Fällen nicht recht

erfindlich, weshalb multiple Hirnblutungen nicht auch ohne Vermittlung von Aneurysmenbildung sollten zu Stande kommen können, wenn nur ein anderweitiger, genügend schwerer Erkrankungsprocess der Gefäßwand vorliegt, und eine Continuitätstrennung der letzteren an bestimmter Stelle sich nachweisen lässt. Eine Continuitätstrennung ist aber zweifellos gegeben durch die beschriebene starke Aufblätterung der Gefäßwand, welche namentlich an der einen Blutung (vergl. oben Seite 162) und Fig. 2) das im Centrum liegende Gefäß erkennen lässt. Hier ist, wie die Serienschnitte darthun, die Aufblätterung so hochgradig und besonders an einer circumscripten Stelle so ausgesprochen, dass diese direct als Gefässruptur zu betrachten ist. Aber auch die übrigen Präparate beweisen durch die Befunde zahlreicher aus dem Gefässlumen stammender Elemente, namentlich rother Blutkörperchen in den Lücken zwischen den Lamellen und im umgebenden Hirngewebe, welche Bedeutung für die Durchlässigkeit der Gefäßwand dieser Auffaserung zu kommt. Uebrigens beschreibt auch Jacobsohn (10) bei schwerer Arteriosklerose Gefässse von solchem lamellösen Bau und glaubt, dass sie allein durch plötzliche Steigerung des Druckes in denselben zerreißen können, auch ohne dass sich jedesmal vorher ein Aneurysma gebildet hat.

Von in Betracht kommenden Gefässerkrankungen kann man die arteriosklerotische Entartung ausschliessen. Zwar besteht an den Körperarterien und auch an den basalen Gehirnarterien ziemlich starke Arteriosklerose; allein die histologischen Befunde an den feineren Rindengefässen ergeben doch ganz andere Bilder, namentlich tritt der entzündliche Charakter und die Beteiligung der Intima zurück zu Gunsten eines mehr degenerativen Vorgangs, der hyalinen Entartung.

Das als „hyaline oder colloide Entartung des Gehirns“ und der Gehirngefässse von verschiedenen Autoren Beschriebene ist keine einheitliche Substanz. Auch bei dem Versuche, das von Lubarsch (12) für die hyalinen Substanzen gegebene Eintheilungsprincip hier anzuwenden, stösst man auf Schwierigkeiten. Neuerdings hat nun Alzheimer (1) die in der Literatur vorhandenen Fälle gesichtet, um einige eigene Beobachtungen vermehrt und daraus zwei Gruppen geformt. Er unterscheidet: 1. die colloide Entartung, bei welcher in einzelnen Abschnitten des Gehirns herdförmig „die Gefäßwand erheblich verbreitert und in eine glasig homogene Substanz verwandelt ist, während sich Schollen der gleichen Substanz in der Umgebung der Gefässse im Gewebe abgelagert finden“. Die Masse dieser Substanz kann eine so beträchtliche sein, dass sie zur Vergrösserung einzelner Gehirntheile führt. Dieses „Colloid“ quillt und löst sich theilweise in kochendem Wasser

und in verdünnten Säuren oder Alkalien, färbt sich mit Carmin und Pikrocarmin roth, nach van Gieson leuchtend roth und nimmt die Weigert'sche Fibrinfärbung an. Alzheimer giebt selbst zu, dass er in diese Gruppe Substanzen verschiedener chemischer Werthigkeit zusammenfasst. Immerhin scheinen sie das eine Gemeinsame zu haben, dass sie durch Ausscheidung aus Bindegewebsszellen gebildet werden (secretorisches conjunctivales Hyalin nach Lubarsch). Die zweite Form nach Alzheimer ist: 2. die eigentliche „hyaline oder hyalinsklerotische“ Entartung, ein mehr sklerotischer Process, der charakterisiert ist durch eine „hyaline Homogenisirung der einzelnen Elemente der Gefässwand, während eine über den Ersatz der normalen Gewebsbestandtheile hinausgehende Einlagerung neugebildeter Eiweisskörper, wenn überhaupt, so doch in sehr unbeträchtlichem Grade stattfindet“. Die „hyalinsklerotische“ Form ist beständig gegen kochendes Wasser, Säuren und Alkalien, giebt keine Fibrinreaction, färbt sich gewöhnlich nicht mit Carmin. Das Charakteristische und Gemeinsame dieser Gruppe scheint mir zu sein, dass es sich hier nicht um einen Ausscheidungsprocess, sondern um eine Umwandlung der Bindegewebsszellen handelt (degeneratives, conjunctivales Hyalin nach Lubarsch). Aus der Literatur sind dahin zu rechnen die Fälle von Lubinoff und Neelsen, die Alzheimer(1) anführt, ferner eine Beobachtung von L. Meyer(14). Er beschreibt: „schlauchförmig erweiterte Capillaren; sie zeichneten sich durch das eigenthümlich glasartige Aussehen, die meist gefalteten und daher streifig erscheinenden Wandungen und die Veränderung ihrer Kerne aus“. Weiter waren „die verdickten Wandungen oft wie geschichtet und diese faserigen Schichten wieder durch nester- und streifenförmige Einlagerungen von Kernen und Fettkörnchen auseinander gedrängt“.

Friedmann (8) findet bei kleineren Gefässen „Degenerationszustände in Form von Verdickung und hyaliner Umwandlung der Wand“.

Findley (7) spricht von einer „hyalin-fibrösen Degeneration an den kleinsten Arterien“.

Manasse (13) beschreibt hyaline Thromben in den feineren Gefässen. Bei einem Falle von Typhus abdom. zeigte sich das Thromben enthaltende Gefäss „vollständig kernlose, helle, glänzende Wandungen“

Man wird, nach dem Gesagten, annehmen dürfen, dass es sich auch in unserem Falle um die zweite Form nach Alzheimer, die hyalinsklerotische Entartung, handelt. Abgesehen von den oben angegebenen Farbenreactionen und dem Verhalten der Substanz gegen Säuren und Alkalien spricht dafür auch der Umstand, dass hier eine diffuse

Erkrankung zahlreicher mittlerer und kleiner Gefässer vorliegt, wobei lediglich die Gefässwand der Umwandlung in Hyalin unterliegt, während eine Ablagerung dieser Substanz in der Umgebung fehlt.

Wir können an den beschriebenen Präparaten den Process in verschiedenen Stadien seiner Entwicklung beobachten. Den Beginn stellt wahrscheinlich die Zellwucherung dar, welche von der Adventitia ausgehend allmälig auch die anderen Gefässwände bis zur Intima ergreift und dabei den Lymphraum erweitert und ausfüllt (vgl. Fig. 4). Dann setzt die hyaline Degeneration des gewucherten Gewebes da ein, wo die Ernährungsverhältnisse am schlechtesten sind, in der Mitte der Wand (vergl. Fig. 5 b). Ausscheidungsproducte der Gefässwandzellen kommen bei der Bildung der hyalinen Substanz wohl weniger in Betracht; der Hauptantheil wird geliefert durch die hyaline Umwandlung der gewucherten Zellen, wie das rasche und vollständige Verschwinden ihrer Kerne und das Zugrundegehen jeglicher Structur der Wandung beweist. Dagegen ist die Mitwirkung von Bestandtheilen des im Gefässrohr noch circulirenden Blutes nicht ausgeschlossen; sehen wir doch die in zelliger Wucherung begriffene Gefässwand allenthalben schon durchgängig für Leukocyten, rothe Blutkörperchen und für gerinnungsfähige, wahrscheinlich eiweissartige Flüssigkeiten (vergl. Fig. 4c und Fig. 6).

Ein Endstadium des Processes stellt die Aufblätterung der Gefässwand dar (vgl. Fig. 1, 2, 3). Dass es sich dabei nicht um ein durch Präparation oder Fixirung hervorgerufenes Kunstproduct handelt, beweisen die in den Lücken zwischen den Lamellen liegenden aus dem Blute stammenden Elemente; übrigens findet sich die Auffaserung nach Fixirungen und Einbettungen jeder Art. Wie weit sie speciell zu dem Bilde der hyalinen Degeneration gehört, lasse ich dahingestellt; ihre Bedeutung für das Zustandekommen der Blutungen habe ich vorhin hervorgehoben.

An der Obliteration der entarteten Gefässer betheiligen sich neben der gewucherten Intima anscheinend auch organisirte Thromben; auch dieses den völligen Verschluss des Gefässes herbeiführende Gewebe unterliegt schliesslich der hyalinen Degeneration (vergl. Fig. 3).

Die körnige Substanz, welche vielfach um kleine Gefässer und Capillaren eine breite homogene Zone bildet (Fig. 6), dürfte ein eiweissartiger Blutbestandtheil sein, der infolge der Durchlässigkeit der Wand ausgetreten ist. Auch Jacobsohn (10) hat bei arteriosklerotischen Gefässen solche perivasculäre Zonen beobachtet und bereits darauf hingewiesen, dass es sich nicht um ein sklerotisches Gewebe handelt. Der Befund zeigt, dass man nicht immer an ein durch die Härtung entstandenes Kunstproduct zu denken braucht, wenn man die Lymphscheide

der kleineren Gefässse stark erweitert sieht. Wie hier eine gerinnungsfähige und darum im mikroskopischen Bilde sichtbare Blutflüssigkeit, so kann in anderen Fällen bei geringerer Durchlässigkeit der Gefässwand eine ödematöse Flüssigkeit austreten, welche wir dann nicht mehr vorfinden, aber in ihren Folgen — Erweiterung der Lymphscheide, Auflockerung des umliegenden Hirngewebes — noch erkennen können.

Während der Correctur dieser Arbeit hatte ich gelegentlich einer anderen Untersuchung ein grösseres Material von Hirnrinden von Epileptikern, Paralytikern und senilen Individuen durchzusehen und habe dabei auch auf das Vorkommen hyaliner Gefässentartungen geachtet. Ich fand Folgendes:

1. In einem Fall von seniler Demenz zeigten die kleineren und kleinsten Arterien und Venen der Rinde (linke Praecentralwindung) dieselbe Form der hyalinen Degeneration, wie im oben beschriebenen Falle mit den gleichen Farbreactionen. Die Gefässwand ist verbreitert, kernlos und von gleichmässigem, hyalinen Aussehen, an einzelnen Stellen auch aufgefaserst. Auch hier zeigt sich die Intima meist erhalten, der erweiterte Lymphraum durch die Wucherung ausgefüllt.

2. Bei Paralytikern ohne Complication mit Senium oder Alkoholdegeneration (6 mal unter 14 Fällen) finden sich folgende Formen hyaliner Processe:

a) Zahlreiche Capillarwände leicht verbreitert, hyalin entartet und ohne Kernfärbung. Das Lumen enthält noch rothe Blutkörperchen. Die grösseren Gefässse sind frei von hyaliner Entartung. Die Farbreactionen sind die gleichen wie bei dem obigen Fall.

b) In mittleren Gefässen finden sich hyaline Thromben, entweder den ganzen Querschnitt des Gefässes einnehmend oder wandständig, so dass sie ein mit Blutkörperchen ausgefülltes ringförmiges Lumen bilden. Diese Thromben färben sich nach van Gieson leuchtendroth. Sie geben auch Fibrinreaction; trotzdem halte ich sie nicht für Fibrin. Sie sehen auf den Querschnitten sehr feinkörnig aus ohne jede Faserbildung und man erkennt, dass sich die fragliche Substanz auch zwischen die etwas aufgelockerten Schichten der sonst intacten Gefässwand fortsetzt. Sie scheinen mir identisch mit den von Manasse (18) beschriebenen hyalinen Thromben der Hirngefässse zu sein.

Die an den älteren Blutungsherden des beschriebenen Falles beobachteten Pigmentirungen und Ablagerungen einer farblosen eisenhaltigen Substanz haben an sich mit der hyalinen Gefässdegeneration nichts zu thun. Sie mögen aber als Beitrag zur Kenntniß von den Schicksalen des Blutfarbstoffes hier kurze Erwähnung finden; eine ausführlichere Besprechung behalte ich mir für eine spätere Publication vor. Bemerken will ich, dass die

Formolhärtung auf dieselben keinen Einfluss hat, da sich die gleiche Erscheinung auch an alkoholgehärteten Präparaten findet¹⁾. Die Ablagerung der an sich farblosen eisenhaltigen Substanz in den Wänden von Capillaren und kleineren Gefässen habe ich schon wiederholt bei kleineren Gehirnblutungen und blutigen Erweichungen beobachtet und jedesmal denselben Befund erhoben: Die Gefässse — oft ganze, ausgedehnte Capillarnetze — erschienen schon ungefärbt starr und glänzend, mit Hämatoxylin tiefschwarz, mit Ferrocyanalkali + Salzsäure blau. Um Verkalkungen handelt es sich dabei nicht, wie die einfache chemische Reaction beweist (vergl. Fig. 9 a und b).

Etwas Aehnliches erwähnt Neumann (16). Er hat einmal bei Gehirnerden die Eisenreaction beobachtet „an Gefässwandungen und zwar meistens in Fällen, in denen vor der Behandlung mit den Reagentien keine abnorme Färbung zu erkennen war“. Dann schildert er (17) bei der braunen Lungeninduration „ein Pigment, das sich vom Hämosiderin nicht unterscheidet. Es erscheint häufig sogar ganz farblos . . . und giebt stets volle, kräftige Eisenreaction“. Heile (9) sah bei Ochronose infolge eines abgekapselten Blutergusses eine ähnliche Imbibition des Fasernetzes mediastinaler Lymphdrüsen mit einer an sich farblosen, aber Eisenreaction gebenden Substanz.

Ich halte die fragliche Substanz für ein Umwandlungsproduct des Hämosiderins und glaube, dass sie entsteht durch Imbibition und weitere Verarbeitung des Hämosiderins in erkrankten, aber noch lebensfähigen Zellen und Geweben; denn es handelt sich offenbar nicht um eine einfache Ablagerung, sondern um eine chemische Bindung oder Umwandlung. Ich (19) habe den gleichen Process bis jetzt in 5 Fällen von kleineren Gehirnblutungen auch an Ganglienzellen beobachtet und als Siderose derselben beschrieben. Die Zellen sehen ungefärbt glänzend und starr aus; mit Hämatoxylin färben sie sich intensiv schwarz, mit Ferrocyanalkali-Salzsäure lebhaft blau. Vom Kern sind nur noch Andeutungen vorhanden.²⁾ Die Substanz scheint keiner weiteren Zersetzung zu unterliegen; denn ich habe solche Zellen einmal bei einem 12jährigen Knaben im Rande eines porencephalischen Defectes gesehen, der sicher in den ersten Lebensjahren, wenn nicht fötal entstanden war.

1) Vergl. Browicz, Ueber die Einwirkung des Formalins auf das in den Geweben vorfindbare Hämoglobin. Virchow's Archiv Bd. 162.

2) Den Einwand Obersteiner's (18), dass es sich dabei um Kalkimprägnation handelt, muss ich zurückweisen, da die fraglichen Zellen eben keine Kalkreaction, und verkalkte Ganglienzellen keine Eisenreaction geben, wie ich an entsprechenden Controlpräparaten fand.

Was die übrigen Veränderungen der Hirnsubstanz betrifft, so kommt die Auflockerung der Hirnsubstanz in der Umgebung der erkrankten Gefäße wohl durch ein perivasculäres Oedem zu Stande. In dem aufgelockerten Gewebe hat sich weiterhin eine Gliawucherung etabliert und zwar in Form von sehr grossen Spinnenzellen, während die freien Fasern an Zahl und Stärke nicht wesentlich verändert sind. Der Befund ähnelt dem von Alzheimer (3) bei der herdförmigen arteriosklerotischen Erkrankung beschriebenen perivaskulärer Gliose. Ich halte die Spinnenzellen wegen der Grösse ihres Leibes, der lebhaft gefärbten, oft doppelten Kerne und der derben (nach Weigert sich blau färbenden) Ausläufer für junge Bildungen, die vielleicht später durch Rückbildung des Zellleibes zur Entstehung freier Fasern führen. In den subpialen Bindeschichten finden sich durchweg vermehrte, derbe Gliafasern. Das Protoplasma der Ganglienzellen lässt trotz der starken Ernährungsstörung im histologischen Bilde keine Abweichung von dem, was man als normal bezeichnet, erkennen. Es beweist dies wieder, wie wenig wir im Stande sind, mit unseren Methoden ein Urtheil über die Schädigung der Ganglienzellen durch Vorgänge mannigfacher Art zu gewinnen. Dass die functionirende Nervensubstanz erheblich gelitten hat, beweist der Ausfall der Tangentialfasern; es entspricht dies einigermassen dem schweren klinischen Bilde.

Zusammenfassend möchte ich Folgendes bemerken:

1. Es können multiple, spontane Hirnbutungen zu Stande kommen bei schweren Gefässerkrankungen ohne Bildung von Miliaraneurysmen.

2. Eine solche Gefässerkrankung ist die hyaline Sklerose oder hyaline Entartung im Sinne Alzheimers. Nach Lubarsch ist die so gebildete Substanz zu bezeichnen als degeneratives, intracelluläres conjunctivales Hyalin.

3. Dieses Hyalin hat folgende Characteristica: Es entsteht durch Umwandlung der (vorher gewucherten) Gefässwandzellen vielleicht unter Mitwirkung von Blutsubstanzen, tritt diffus an den Gefäßen mittleren und Kleinsten Calibers auf und führt nicht zu herdförmigen Vergrösserungen einzelner Hirntheile. Es ist widerstandsfähig gegen Säuren und Alkalien, giebt keine Amyloid- und keine Fibrinreaction; färbt sich mit Hämatoxylin diffus violett, mit Pikrocarmine gelb, nach van Gieson leuchtend roth.

4. Durch Auffaserung der entarteten Gefässwand kommen die Blutungen zu Stande.

5. Das Hirngewebe in der Umgebung der hyalinen er-

krankten Gefässen bietet häufig das Bild der perivasculären Gliose (Alzheimer).

6. Als Nebenbefund ist zu erwähnen, dass in einzelnen Fällen erkrankte Gefäßwände und ebenso Ganglienzellen einen an sich farblosen, aber eisenhaltigen Bestandtheil des Hämoglobins aufnehmen können. Sie geben dann mit Hämatoxylin eine schwarze, mit Ferrocyanalkali-Salzsäure eine blaue charakteristische Färbung.

Zum Schluss gestatte ich mir, meinem verehrten Chef, Herrn Professor Dr. A. Cramer, für die Ueberlassung des Materials meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Literatur.

1. Alzheimer, Die Colloidentartung des Gehirns. Dieses Archiv Bd. 30.
2. Derselbe, Neuere Arbeiten über Dementia senilis und die auf atheromatösen Gefässerkrankungen basirenden Hirnerkrankungen. Monatsschr. für Psych. und Neurol. 1898. Heft 1.
3. Derselbe, Ueber perivasculäre Gliose. Allg. Zeitschr. für Psych. 1897.
4. Binswanger, Die Abgrenzung der allgemeinen progressiven Paralyse. Berliner klin. Wochenschr. 1894.
5. Charcot et Bouchard, Nouvelles recherches sur la pathogénie de l'hémorragie cérébrale. Archives de physiologie, 1868, p. 110.
6. Eppinger, Die miliaren Hirnarterienaneurysmen. Virchow's Archiv Bd. 111.
7. Findlay, Observations on the normal and pathological histology of the choroid plexuses. Journ. of ment. science. Vol. 44.
8. Friedmann, Folgezustände nach Kopferschüttungen. Deutsche Zeitschrift f. Nervenheilkunde Bd. 11.
9. Heile, Ueber Ochronose. Virchow's Archiv Bd. 160.
10. Jacobsohn, Ueber die schwere Form der Arteriosklerose des Centralnervensystems. Dieses Archiv Bd. 27.
11. Löwenfeld, Studien über Aetiologie und Pathogenese der spontanen Hirnblutungen. Wiesbaden, 1886.
12. Lubarsch, Ueber hyaline und amyloide Entartung. In Lubarsch und Ostertag, Ergebnisse der allg. Path., 1894 und 1897.
13. Manasse, Ueber hyaline Balken und Thromben in den Gehirngefässen. Virchow's Archiv Bd. 130.
14. Meyer, L., Aneurysmatische Entartung der Gehirnrinde. Dieses Archiv Bd. 1.
15. v. Monakow, Gehirnpathologie. Wien, 1897. S. 686 ff.
16. Neumann, Beitrag zur Kenntniss der patholog. Pigmente. Virchow's Archiv Bd. 111.

17. Derselbe, Das Pigment der braunen Lungeninduration. *Virchow's Archiv* Bd. 161.
 18. Obersteiner, Im Jahresbericht über die Leist. und Fortschr. der Psych. und Neurol. Jahrg. 1898, S. 219.
 19. Weber, L. W., Ueber Eiseninfiltration der Ganglienzellen. *Monatsschr. für Psych. und Neur.* Bd. III.
-

Erklärung der Abbildungen (Taf. VIII).

Figur 1. Hämatoxylinfärbung.

Winkel Obj. 8, Ocul. 4.

Hyaline Entartung eines kleineren, noch bluthaltigen Gefäßes. Die Wand, ohne Kernfärbung, ist aufgefaserst. Nur in den äussersten Schichten der Gefässwand noch einige Kerne.

a) Lumen des Gefäßes.

b) Erweiterte, durch das verdickte Gefäß ausgefüllte Lymphscheide.

Figur 2. Hämatoxylinfärbung.

Winkel Obj. 4, Ocul. 4.

Aus einer Schnittserie durch eine frische Blutung. Das schräggescchnittene Gefäß (Vene) ist an der Umbiegungsstelle aufgefaserst, die einzelnen Lamellen sind zerrissen.

a) Gefässwand.

b) Umbiegungs- und Rupturstelle.

Figur 3. Färbung nach van Gieson.

Winkel Obj. 8, Ocul. 2.

Hyalin entartetes und völlig obliterirtes Gefäß von lamellärem Bau. Das Hirngewebe ist in der nächsten Umgebung der Gefässwand stark aufgelockert, so dass die Grenze zwischen ihm und der Gefässwand undeutlich wird.

a) Gefäß.

b) Zone des aufgelockerten Hirngewebes.

c) Rest des Lumens, enthält einige rothe Blutkörperchen.

d) Pigmentmassen.

Figur 4. Hämatoxylin-Eosinfärbung.

Winkel Obj. 8, Ocul. 4.

Beginn des Erkrankungsprozesses. Lebhafte Zellwucherung der Gefässwand bis zur Ausfüllung des erweiterten Lymphraumes. Durchlässigkeit der Gefässwand für Blut.

a) Wuchernde Intima.

b) Erweiterte Lymphscheide mit jungen Zellen gefüllt.

c) Kleine Blutung.

Figur 5. Pikrocarminfärbung.

Winkel Obj. 8, Ocul. 4.

Nächstes Stadium der Erkrankung. Ein Theil der gewucherten Zellen ist hyalin umgewandelt.

- a) Erweiterte, mit Zellen und einzelnen Bindegewebsfasern gefüllte Lymphscheide.
- b) Hyalin entarte Zone.

Figur 6. Färbung nach van Gieson.

Winkel Obj. 4, Ocul. 2.

Ausscheidung einer homogenen, gerinnungsfähigen Substanz in die erweiterte Lymphscheide.

- a) schräg- } durchnittene kleinste Vene.
- b) quer- }

Figur 7. Weigert'sche Gliafärbung.

Winkel Obj. 8, Ocul. 4.

Spinnenzellenwucherung in der Umgebung zweier hyaliner Gefässe. Die Ausläufer hängen theils völlig mit dem Leibe der Gliazellen zusammen, theils gehen sie daran vorüber.

- a) Gefäße.
- c) Spinnenzellen.

Figur 8. Präparat nur mit Ferrocyanalkali-Salzsäure behandelt.

Winkel Obj. 8, Ocul. 4.

Das Hirngewebe ungefärbt. Ein oblitterirtes Gefäß der Pia zeigt einzelne durch Blutfarbstoff gelb tingirte Fasern. Kleinere Gefässe, Capillaren, Bindegewebsfasern geben Eisenreaction.

- a) Oblitterirtes Piagefäß.
- b) Kleinere Gefässe der Pia.
- c) Ein Gefäß, dessen ganze Wand Eisenreaction giebt.
- d) Pia.
- e) Hirnsubstanz.
- f) Capillaren mit Eisenreaction.

Figur 9. Ferrocyanalkali-Salzsäure.

Winkel Obj. 8, Ocul. 4.

Eisenreaction an kleinster Arterie und an einer Capillare. Die spiraling um das Gefäß verlaufenden Ringe sind Bindegewebsbündel.

- a) Arterie.
- b) Capillare.