

XI.

Aus der Nervenabteilung des Alt-Ekatherinenkrankenhauses in
Moskau.

Pathologische Anatomie und Pathogenese der Ependymitis granularis.

Von

Dr. med. **M. S. Margulis.**

(Hierzu Tafeln XXII—XXIII.)

Die Veränderungen des Ependyms der Hirnventrikel, die die Ependymitis granularis bietet, wurden zuerst von Brunner im Jahre 1694 beschrieben. Die folgenden Autoren: Andral (1820) und Bayle (1826) halten die Ependymitis granularis für eine charakteristische und fast beständige Erscheinung bei der progressiven Paralyse. Derselben Meinung sind auch Joine (1861), Magnan und Merschejewsky (1873). Die immer grösser werdende Zahl der Untersuchungen zeigt jedoch, dass die Ependymitis granularis sich nicht nur bei der progressiven Paralyse, sondern auch bei anderen Hirnerkrankungen, besonders oft bei Hydrocephalus int., Parasiten des Hirns und Geisteskrankheiten findet. Ausserdem fand sich die Ependymitis granularis auch bei gesunden Personen.

Wir untersuchten 40 Fälle, die in der Reihenfolge ihrer Einlieferung ins Laboratorium bearbeitet wurden. Unsere Fälle zerfallen in 2 Gruppen: In 11 Fällen fanden wir eine ausgeprägte Ependymitis, was uns die Möglichkeit gab, das histopathologische Bild des Prozesses zu studieren. In den übrigen 29 Fällen war keine Ependymitis granularis zu konstatieren. Im Folgenden beschreiben wir die Fälle der ersten Gruppe. Um Wiederholungen gleichartiger Veränderungen in verschiedenen Fällen zu vermeiden, führen wir nur das allgemeine histopathologische Bild des Prozesses an.

Nach Härtung des zentralen Nervensystems in 4proz. Formalinlösung wurden Stückchen aus verschiedenen Teilen aller Hirnventrikel ausgeschnitten. Die gehärteten Stückchen wurden mit Spiritus von steigender Konzentration bearbeitet und dann in Zelloidin gebettet.

Andere Stückchen wurden für parallele Untersuchungen in Paraffin eingebettet. Die Schnitte wurden mit Eosin-Hämalaun, nach v. Gieson, Weigert-Pal, Mallory, Lhermitte (Neuroglia) und nach Nissl, gefärbt. In vielen Fällen wurden Serien von Schnitten angefertigt.

I. Gruppe.

1.¹⁾ Wasili P., 45 Jahre alt. Tabes dorsalis und Syringomyelie. Hydrocephalus internus mittlerer Grösse. Das Ependym der Hirnventrikel ist etwas uneben; mikroskopisch werden in grosser Zahl Papillen am Boden des 3. und 4. Ventrikels gefunden. In den Seitenventrikeln werden weniger Papillen konstatiert. Die Ventrikel- und Rindengefässe sind mit Leukozyten infiltriert. In der Rinde findet man eine bedeutende Gliaproliferation und Atrophie der Nervenzellen; bedeutende Verdickung und entzündliche Erscheinungen von Seiten der Pia-gefässe beider Hemisphären. Kleine Blutergüsse in den Hüllen und den anliegenden Teilen des Rindenmarks.

2. Johann Trif., 40 Jahre alt. Paralysis progressiva alienorum. Hydrocephalus internus mittlerer Grösse. Makroskopisch werden Unebenheiten des Ependyms nicht beobachtet. Mikroskopisch findet man auf der Innenwand des rechten Seitenventrikels wenige Papillen, von 3—5 auf einem Schnitt. In den anderen Teilen der Seitenventrikel wurden keine Papillen konstatiert. In der Hirnrinde findet man Infiltration der Gefässwände, punktförmige Blutergüsse, Verdickung und Infiltration der weichen Gehirnhäute, Schwund der Tangentialfasern. Die Nervenzellen der Rinde sind häufig verkleinert und befinden sich in verschiedenen Stadien der Tigrolyse. Zuweilen findet man pigmentös degenerierte Nervenzellen. In der peripheren Glia-schicht der Rinde findet man in grosser Anzahl Spinnen- (Deiters'sche) Zellen. In den Nervenzellenschichten sieht man Erscheinungen von Neuronophagie. Die Gliakerne gruppieren sich oft den Gefässen entlang.

3. Bogdan . . ., 40 Jahre alt. Hydrocephalus internus chron. Makroskopisch sehr zahlreiche Papillen in allen Hirnventrikeln. Mikroskopisch zahlreiche Papillen im Gebiete des 4. Ventrikels und weniger im Gebiet der Seitenventrikel. In der Hirnrinde keine besonderen Veränderungen.

4. Anna Prib . . ., 26 Jahre alt. Glioma pedunculi cerebri. Hydrocephalus int. chron. permagnus. Ependymitis granul. Makro- und mikroskopisch zahlreiche Papillen in den Seitenventrikeln. Im 3. und 4. Ventrikel keine Papillen.

5. Eug. Al. S., 47 Jahre alt. Hydrocephalus int. chron. Ependymitis granul. gliofibrosis. Das Ependym aller Hirnventrikel ist uneben. Sehr zahlreiche Papillen.

1) Das Rückenmark dieses Falles wurde von Prof. P. A. Preobraschensky in seiner Arbeit: „Kombinierte Erkrankung von Syringomyelie und Tabes dorsalis“ beschrieben.

6. Dorja W., 40 Jahre alt. Myelitis e compressione, Syringomyelia. Hydrocephalus int. chron. Makroskopisch keine Unebenheiten des Ventrikel-ependyms. Mikroskopisch zahlreiche Papillen in den Seiten- und mittleren Ventrikeln.

8. Eug. M. 32 Jahre alt. Hydrocephalus int. chron. Ependymitis granul. Makro- und mikroskopisch zahlreiche Papillen in allen Hirnventrikeln.

9.¹⁾ Fünfzehnjähriger Knabe. Hydrocephalus int. chron. Ependymitis granul. Makroskopisch keine Unebenheiten des Ependyms. Mikroskopisch zahlreiche Papillen in allen Hirnventrikeln.

10. Nicolaus Kus. Tas., 21 Jahre alt. Sclerosis disseminata cerebrospinalis. Makroskopisch keine Unebenheiten der Hirnventrikel. Im Gebiet der Seitenventrikel recht viele makroskopisch wahrnehmbare sklerotische Herde. Bei der mikroskopischen Untersuchung ersieht man, dass die Herde oft bis an das Ependym reichen, die ependymale Bedeckung ist teils erhalten, teils fehlt sie. Das Gewebe der Herde besteht aus einem faserigen Glianetz mit einer grossen Anzahl von Spinnen- (Deiters'schen) Gliazellen und anderen Gliakernen. Die Gefässwände im Bereich der Herde sind stark mit Leukozyten infiltriert, in den perivaskulären Räumen findet man auch viele rundzellige Elemente. Zuweilen im Bereich der Herde, öfters jedoch ausserhalb findet man atypische Papillen einer Ependymitis granularis. Im Schnitt trifft man 3—5 Papillen.

11. Adrian H. T., 45 Jahre alt. Sclerosis lateralis amyotrophica. Makroskopisch ist das Ependym der Hirnventrikel nicht uneben, mikroskopisch findet man eine recht bedeutende Ependymitis granularis, besonders im 4. Ventrikel.

Auf Grund der oben angeführten Fälle erhält man folgendes Bild der Ependymitis granularis. Makroskopisch bestehen die Papillen des Ependyms aus kleinen sandförmigen, runden oder papillenähnlichen, durchsichtigen, gelblichen Bildungen, die zuweilen von gelatinöser Konsistenz sind. Die Papillen sind bei Berührung zuweilen nicht bemerkbar, oder nur durch die Rauigkeit des Ependyms zu konstatieren. In den späteren Entwicklungsstadien werden die Tuberkel hart, nehmen an Volumen zu und bekommen Aehnlichkeit mit Sagokörnern (P. Merle). Makroskopisch konnten Papillen nur in 6 von den 11 von uns untersuchten Fällen unterschieden werden. Mikroskopisch sind die Papillen kolbenähnliche, konusartige oder elliptische Glianeubildungen, die in der Ventrikelwand liegen und in seinen Innenraum hineinreichen. Je mehr die Papille in den Ventrikelraum hineinreicht, desto komplizierter ist ihre Form, die augenscheinlich durch die Zirkulation der Zerebrospinalflüssigkeit, den Druck des umgebenden Gewebes und andere mechanische Momente bedingt wird. Die kleinen Papillen sind kleine Kegel, die

1) Die Fälle 5, 6, 7, 8 und 9 sind ausführlich in meiner Arbeit „Pathologische Anatomie und Pathogenese des chronischen Hydrozephalus“ beschrieben.

kaum sich von der Ventrikelwand abheben. Die Struktur aller Papillen ist gleich. Man unterscheidet in ihnen einen zentralen Teil oder Kern und eine periphere Schicht. Der Kern besteht gewöhnlich aus einem stark geflochtenen Gliafasernetz mit in seinen Maschen liegenden Gliakernen. Die Gliakerne sind runde, häufiger ausgezogene Bildungen. Meistenteils haben sie keinen Protoplasmasaum. Die Gliakerne sind in diesem Typus von Papillen verhältnismässig nicht sehr zahlreich. Die Gliafasern des Kerns liegen konzentrisch, zuweilen parallel zueinander und bilden Bogen, die mit ihrer Konvexität in den Ventrikelraum sehen. Die periphere Schicht der Papille bildet die Fortsetzung der dicht unter der ependymalen Bedeckung liegenden zweiten Ependymschicht, die aus einem dünnfasrigen, mehr oder weniger stark geflochtenen Gliafasernetz mit wenigen Gliakernen besteht. Ein anderer Typus der Papillen ist kernreich und besteht aus einem Gliafasernetz, in dessen breiten Maschen zahlreiche ovale oder runde Gliazellen mit einem hellen Protoplasmasaum liegen.

In einem Fall (4) fanden wir in den Papillen Spinnen- (Deiters'sche) Gliazellen, auf deren Anwesenheit in den Papillen Jeremias, Saltykow und Merle hinweisen. Die Papillen waren in diesen Fällen ausschliesslich aus in den Maschen des Gliafasernetzes liegenden Spinnenzellen gebildet. Die Fasern des Netzes erreichen zuweilen eine recht beträchtliche Dicke und haben oft eine hyalines Aussehen. Der Zellenbestand der Papillen wird überhaupt durch den Charakter des Gliagewebes des Ependyms bestimmt. Dort, wo im letzteren sich viel Deiters'sche Zellen finden, bestehen die Papillen aus ihnen. Wenn jedoch das Ependym an Gliakernen reich ist, so finden sie sich auch in grosser Zahl in den Papillen. Dieser Umstand weist auf den nahen Zusammenhang hin zwischen den Papillen und dem übrigen Gewebe des Ependyms, einen Teil dessen sie darstellen. Von aussen ist die Papille gewöhnlich von ependymalem Epithel bedeckt; in einigen Papillen ist das letztere hyperplastisch und vielreihig, in anderen ist es desquamiert. Recht oft sieht man Papillen, die anscheinend die ependymale Bedeckung durchbrechen. In diesen Fällen befinden sich auf dem Präparat die Gliakerne und Fasern in unmittelbarer Nähe des Ventrikelraums. Solche Papillen sind fast immer reich an Gliazellen. Es besteht kein aktiver Durchbruch des Gliagewebes in den Ventrikelraum. Wir haben es hier mit einer sekundären Erscheinung zu tun, die wahrscheinlich von der Desquamation der epithelialen Bedeckung auf der Spitze der Papille abhängt; ihr Gewebe wird locker und durch den Epithelverlust und vielleicht auch bei der Bearbeitung verliert sie ihre Form und stellt dann einen unregelmässigen Haufen von Gliazellen

und Gliafasernetz dar. Seltener trifft man „Zellen-Papillen“. Das sind aus Gliakernen bestehende kegelförmige oder runde Erhöhungen; zwischen den Kernen sieht man ein dünnes Gliafasernetz; in anderen Fällen bestehen die Papillen nur aus Gliakernen. Die unter diesen Papillen befindliche Gliafaserschicht sieht zuweilen wie nach unten gedrückt aus. Von aussen kann die Zellen-Papille von einem einreihigen ependymalen Epithel bedeckt sein, unter ihr jedoch liegt eine die Papille bildende Anhäufung von Gliakernen. Diese Papillen unterscheiden sich von den gewöhnlichen dadurch, dass sie ausschliesslich aus runden in der breitmaschigen oberflächlichen Gliaschicht des Ependyms liegenden Gliakernen bestehen. In anderen Zellenpapillen befindet sich die ependymale Bedeckung an der Basis der Papille oder fehlt ganz. In diesen Fällen wird die Papille aus Gliazellen, zwischen denen man sehr selten dünne Gliafasern sieht, gebildet. Gefässe findet man in den Zellenpapillen nicht. Die tiefe Gliafaserschicht des Ependyms proliferiert in allen Fällen bedeutend auf der ganzen Ausdehnung der Ventrikelwände und die Papillen sind nur lokalisierte Herde dieser allgemeinen Hyperplasie der tiefen Gliaschicht des Ependyms. Die Lage und die Struktur der Gliaschichten in den Papillen weist darauf hin, dass die Glianeubildung sich vergrössernd an diesen Stellen in den Ventrikelraum tritt, die höher liegenden Wandschichten, die oberflächliche breitmaschige Gliafaserschicht und die ependymale Bedeckung mit sich ziehend. Augenscheinlich werden „die Zellenpapillen“ nicht durch diese Herdhyperplasien der tiefen Ependymalschicht gebildet. Bei ihrer Bildung spielt die Anhäufung von Gliakernen in den oberflächlichen Schichten des Ependyms eine Rolle. In anderen Fällen nimmt an ihrer Bildung augenscheinlich die ependymale Bedeckung teil, die dank irgendwelchen besonderen an diesen Stellen wirkenden Ursachen in Form solcher einzelner Herde hyperplasiert. Wir fanden keine weiteren progressiven Stadien solcher Zellenpapillen und auch keine Umwandlung in Papillen vom gewöhnlichen Typus, worauf Saltykow hinweist. Augenscheinlich bleiben diese Zellenpapillen immer in diesem Entwicklungsstadium.

Das verschiedene morphologische Bild, das die die Papillen bildenden Zellen und andere Elemente bieten, weist darauf hin, dass sie einen bestimmten Entwicklungsgang durchmachen. Die jungen Papillen sind reich an Gliakernen und Zellen; Gliafasern enthalten sie wenig. Papillen mit einem zentralen Kern und einem dichten Glianetz sind völlig entwickelte Gebilde. In ihnen ist der Schrumpfungsprozess des Gewebes bereits abgeschlossen, und, wie immer in diesen Fällen, verlieren die Gliakerne ihren zelligen Charakter, sie schrumpfen, das Protoplasma

verschwindet und die Kerne ziehen sich spindelförmig auseinander. In unseren Fällen trifft man in den Papillen verhältnismässig selten Gefässe und, wo sie sich finden, bieten sie mit Ausnahme der Fälle von progressiver Paralyse und Sclerosis disseminata keine Besonderheiten. In den eben genannten Fällen sind die Gefässwände mit Rundzellen infiltriert; die letzteren finden sich auch in den perivaskulären Räumen. Die Gefässwände sind oft verdickt und haben hyalines Aussehen. Wir fanden oft Papillen mit Gefässen an der Basis. Die Entfernung zwischen der Papillenbasis und den Gefässen war eine verschiedene. Zuweilen reichte die Basis bis an die hyperplastische perivaskuläre Gliaschicht. In diesen Fällen konnte man selbst auf einer grossen Anzahl fortlaufender Schnitte keine unmittelbare Verbindung zwischen dem Gliagewebe der Papille und der perivaskulären Glia feststellen. Die Richtung der Gliafasern und die Dichtigkeit des Gliagewebes der Papille entspricht nicht denjenigen der perivaskulären Glia, weshalb auch die beiden Gebilde sich auf Präparaten scharf von einander unterscheiden. Der oben beschriebene Unterschied tritt deutlich nur in grossen Gefässen zu Tage, die kleinen Gefässe sind nicht von einer so stark ausgeprägten hyperplasierten Gliaschicht umgeben, weshalb die Beziehungen der Gefässe und Papillen zu einander nicht so deutlich hervortreten.

Saltykow hält die perivaskuläre Glia für den Ausgangspunkt der Papillenbildung, er führt jedoch keine anderen histopathologischen Beweise für seine Behauptung an, als nur das Vorhandensein von Gefässen in den Papillen oder in ihrer unmittelbaren Nähe in seinen Fällen. Das Vorhandensein von Gefässen allein in Papillen genügt noch nicht, um irgendwelche Schlüsse für die pathogenetische Bedeutung des ganzen Prozesses daraus zu ziehen. In unseren Fällen dienen die Gefässe in den Papillen zur Ernährung derselben. Das häufige Vorhandensein von Gefässen an der Basis der Papillen hängt von der reichen Vaskularisation der tiefen Ependymschicht ab. Fast in allen von uns untersuchten Fällen war eine stark ausgeprägte Hyperplasie der ependymalen Gliaschicht der Ventrikel vorhanden; die Gefässe des Ependyms waren oft vermehrt und bildeten auf der Ventrikelwand kleine kugelförmige Erhebungen (1. und 2. Fall von progressiver Paralyse). Die die Gefässe umgebende Glia war auch vermehrt. Trotz der Hyperplasie der ependymalen Glia und der Vermehrung der Gefässe bildeten die letzteren um sich keine Papillen. In diesen Fällen waren überhaupt wenig Papillen vorhanden und sie hatten keine Beziehung zu den Gefässen. In einem Fall von progressiver Paralyse (12. Fall) fanden wir im Zentrum der Papillen konzentrische scheibenförmige Kalkschollen. Augenscheinlich lagerte sich der Kalk in den Gefässen ab; die Wandungen der letzteren sind

nicht zu unterscheiden. Zuweilen (4. und 8. Fall) färben sich die Papillen teilweise oder ganz intensiv und bekommen ein derbes glänzendes Aussehen. Die oben beschriebenen Papillen bestehen bei näherer Untersuchung aus äusserst dicken, homogenen, hyalinförmigen Gliafasern. Die letzteren bilden zuweilen ein dichtes Netz; die Grenzen der einzelnen Fasern sind oft verwischt; in anderen Papillen bilden dicke hyalinisierte Gliafasern ein breitz maschiges Netz, in welchem sich wenige Gliakerne finden; die letzteren sind von Protoplasma umgeben und oft spindelförmig ausgezogen. Ausserdem findet man in den Maschen viel Detrit und körnige, schwach färbbare Massen; dort sieht man auch runde und ovale Bildungen von eben solchem hyalinem glänzendem Aussehen, wie die Gliafasern. In seiner Beschreibung der hyalinen Gliagewebsdegeneration der Papillen stellt Saltykow genetisch diesen Prozess mit den Papillargefässen in Verbindung. Um dieselben beginnt und von ihnen geht, seiner Meinung nach, der Hyalinisationsprozess der Papillen aus. Die körnigen Massen stellen ein Exsudat dar und der ganze Prozess steht einem Koagulationsprozess des Gewebes nahe (Saltykow).

Eine Hyalinisation der Papillen findet sich verhältnismässig selten. Saltykow fand sie unter seinen 31 Fällen 14 mal. Wir fanden sie unter 11 Fällen 2 mal. Einzelne Angaben über Hyalinisationsprozesse in den Papillen bei Ependymitis granularis sind in der Literatur dieser Frage zerstreut (Beaides, Brodmann, Weigert). Das morphologische Bild unserer Fälle stimmt mit dem bei Saltykow beschriebenen Bilde der Papillenhyalinisation überein mit Ausnahme der Gefässbeteiligung an diesem Prozess. Grösstenteils fanden wir unabhängig von der Dauer des Prozesses in den hyalinisierten Papillen keine Gefässe; wenn sie sich aber fanden, so konnten die Hyalinisation ihrer Wandungen und die hyalinen Thromben (Saltykow) sekundär sein. Infiltration der Gefässwände bestand in diesen Fällen nicht. Die kleinkörnigen, schwach färbbaren Massen wurden von uns für ein Transsudat aus den erweiterten Hirnventrikeln gehalten. Den Hyalinisationsprozess des Gliagewebes halten wir für ein Untergehen und Degenerieren des in Ueberfluss gewucherten, wenig vaskularisierten Gliagewebes. Sein Untergehen wird durch die Durchtränkung mit der in den Hirnventrikeln befindlichen Flüssigkeit erleichtert. Die Papillen unterliegen in verschiedenen Stadien ihrer Entwicklung (zellarme und -reiche) gleichmässig dieser Degeneration (Saltykow, unser Fall). Viel seltener findet man ebensolche degenerierte Gliafasern auch ausserhalb von den Papillen — in der hyperplasierten ependymalen Gliaschicht. In den tieferen, besser vaskularisierten Schichten des Ependyms findet man eine hyaline Degene-

ration des Gliagewebes überhaupt nicht. Wir sehen also, dass die hyaline Degeneration der Gliafasern nicht ausschliesslich sich in den Papillen findet, sondern überall im hyperplasierten schlecht genährten Gliagewebe bestimmter Ependymbezirke. Ein Zusammenwachsen der Papillen (Saltykow) finden wir nirgends in unseren Fällen. Die Papillen sind morphologische Individuen und unterscheiden sich ihrer Struktur nach von der diffusen und lokalen Hyperplasie der Glia im Ependym. Gigantische Zellen, von denen Schnopfhausen und Jeremias sprechen, fanden sich in unseren Fällen nicht. Vielleicht ist es, wie Saltykow glaubt, ein Missverständnis und es handelt sich dort um Tuberkel des Ependyms. Karyokinetische Figuren in den Gliazellen der Papillen wurden von uns auch nicht beobachtet.

Myelinfasern fanden sich in den Papillen unserer Fälle nicht, obwohl P. Merle sie beobachtete. Mit dem eben Gesagten ist das morphologische Bild der Ependymitis granularis erschöpft. Trotzdem werden zu ihm noch einige andere Erscheinungen gezählt, die oft gleichzeitig mit der Ependymitis granularis auftreten, mit ihm aber in keinem genetischen Zusammenhang stehen, wie z. B. die Bildung geschlossener, drüsenähnlicher Räume im Ependym. Der grösste Teil der Autoren ist der Meinung, dass diese Räume als Resultat einer Proliferation der ependymalen Bedeckung, ihres Hineinwachsens in das tiefer liegende Gewebe und Abschnürung der hyperplasierten Elemente entstehen.

Durch Serienschnitte gelang es uns festzustellen, dass diese Räume Divertikel der Hirnventrikel sind, Entwicklungsanomalien darstellen und den Divertikeln bei Syringomyelie analog sind. Sie fehlen oft im morphologischen Bild der Ependymitis granularis und sind für dasselbe nicht obligatorisch. Die von Pierre Marie, Merle, Achnearro und uns beschriebene Fibrosis im Ependym der Hirnventrikel (État varioliforme) findet sich zuweilen bei der Ependymitis granularis, bildet aber eine Nebenerscheinung, die in keinem direkten Zusammenhang mit der Ependymitis granularis steht. In vielen Fällen von Ependymitis granularis fehlt die Fibrosis. Das Verhalten der ependymalen Bedeckung in den Fällen von Ependymitis granularis ist sehr verschieden. In einigen Fällen ist sie hyperplastisch vielreihig, in anderen ist sie unverändert und in einer dritten Reihe von Fällen fehlt sie — sie desquamiert. Die Veränderungen in der ependymalen Bedeckung sind also keine beständige Erscheinung im morphologischen Bilde der Ependymitis granularis.

Wenn wir nun in kurzen Zügen das morphologische Bild der Ependymitis granularis resumieren, so sehen wir, dass sie in einer Hyperplasie der Gliafaserschicht des Ependyms und in der Bildung lokaler

Proliferationsherde der Glia in verschiedener Papillenform bestehen. Die Papillen stehen in keinerlei Beziehung zu den Gefässen. Die Ependymitis granularis ist oft eine generalisierte, in allen Ventrikeln oder nur in einigen. Wenn wir jedoch eine lokalisierte Ependymitis vor uns haben (wie unser 2. Fall, die Beobachtungen Merle's), so äussert sich der Prozess nicht in der Bildung von einzelnen Papillen oder auch einer kleinen Anzahl derselben, auch nicht in der Bildung von Papillen auf einem begrenzten Bezirk des Seitenventrikels, wie es Saltykow beschreibt, sondern er erstreckt sich auf ganze Abschnitte der Hirnräume — Vorderhörner, cella media, Hinterhorn, 4 Ventrikel (Merle). Die Erkennung der lokalisierten Ependymitis granularis kann also auch keinen Grund zu den Missverständnissen geben, von denen Saltykow spricht, d. h. dass die Ependymitis granularis unentdeckt bleiben kann.

Die 14 Fälle, welche Saltykow als Untersuchungen an normalen Individuen anführt, entsprechen nicht ganz dieser Bedingung, da in allen 14 Fällen darauf hingewiesen wird, dass die Ventrikel erweitert waren, zuweilen sogar in recht starkem Masse. Die sehr kurzen Untersuchungsergebnisse gestatten nicht, genauer die Pathogenese dieser beständigen Erweiterung der Hirnventrikel festzustellen. In einigen von diesen Fällen kann man an Arteriosklerosis und an auf diesem Boden sich entwickelnde Gliosklerose mit sekundärem Hydrozephalus denken, in anderen ist die Möglichkeit eines kongenitalen primären Hydrozephalus — Gliofibrose — nicht ausgeschlossen. In 2 Fällen Saltykow's fanden sich Pneumonia chronica, Verdickung der Gefässwände, Rundzelleninfiltration und Thromben (Fälle 26 und 27). Diese Fälle lassen an eine tuberkulöse Meningitis der Hirnventrikel denken, bei der gerade solch ein Bild beobachtet wird. Ausserdem waren von allen von Saltykow angeführten „normalen“ Fällen nur in sehr wenigen (23, 24, 25, 27) gut ausgeprägte Granulationen des Ependyms vorhanden; im grössten Teil der Fälle findet Saltykow die Papillen hauptsächlich in den Seitentaschen des IV. Ventrikels. In betreff der andern Ventrikel spricht er oft von einzelnen zerstreuten Papillen, die makroskopisch zu sehen recht schwer ist.

Die zweite Gruppe aus 29 Fällen, in welchen keine Ependymitis granularis konstatiert wurde, bestand aus 3 Fällen von progressiver Paralyse, 3 Fällen von Gehirnzysticerkose, 2 genuiner Epilepsie, 1 Fall von Gliom der Zentralwindungen, 2 Meningoencephalitis acuta, 1 Alkoholismus chronicus, 1 Malaria des Gehirns, 2 Meningitis cerebrospinalis, 2 Hydrocephalus int. chron. (Stauungshydrozephalus), 5 normalen Hirnen aus dem Sektionsmaterial des pathologisch-anatomischen Theaters, 2 Sclerosis disseminata, 5 allgemeiner Gliose des Grosshirns mit epen-

dymärer Gliomatose der Hirnventrikel. Wir wollen kurz die Untersuchungsergebnisse dieser Fälle anführen.

II. Gruppe.

12. Wl. Al., Taboparalysis, 35 Jahre alt, Buchhalter. Lues vor 15 Jahren. Starker Alkoholismus.

Status praesens: Anisocoria. Papillen lichtstarr. Patellareflexe fehlen. Romberg. Ataxie der unteren Extremitäten. Gedächtnis und Auffassung stark geschwächt. Dysarthrie paralytischen Charakters. Bei der mikroskopischen Untersuchung findet man in den Vorderhörnern und der Cella media keine Papillen. Die Gefäße erheben das Ependym kegelförmig. In den Hinterhörnern ist die ependymale Bedeckung der Ventrikel auf ihrer ganzen Ausdehnung verdickt. Die Ventrikelwände sind an vielen Stellen zackig zerschnitten, an anderen sieht man Gefäße, die das Ependym in Form kegelförmiger Papillen erheben. Im verdickten Ependym findet man viele Amyloidkörper. Die Gefäße des Ependyms und des subependymären Gewebes haben oft gewundene Wände und sind mehr oder weniger mit Leukozyten infiltriert. In der Pia und der Hirnrinde Erscheinungen einer Meningo-encephalitis chron. In den Rindenzellen Tigrolyse; Atrophie und Verminderung ihrer Zahl.

13. Thoma Lar., 36 Jahre alt, Paralysis progressiva alienorum. Anisocoria. Papillen reagieren nicht auf Licht. Dysarthrie. Bedeutende Schwäche des Gedächtnisses und der Auffassungsfähigkeit, Demenz. Kann ohne Hilfe weder stehen noch gehen. Keine elektiven Paresen, keine Lähmungen, lebhaftes Sehnenreflexe an den oberen und unteren Extremitäten. Uriniert und defäziert unter sich. Liegt tagelang bewegungslos.

Makroskopisch: Alter Bluterguss unter der Dura der linken Hemisphäre. Verdünnung der Rinde und Volumenverkleinerung des ganzen Hirns.

Bei mikroskopischer Untersuchung der Hirnventrikel findet man an den Hinterhörnern keine Ependymitis granularis. Die Gefäße erheben die Ventrikelwände papillenförmig. In der Cella media keine Papillen. Im Nucleus caudatus dexter keine Papillen. Hyperplasie der Glia-schicht des Ependyms; in ihr findet man viel Gliakerne. Das Gliagewebe um die Gefäße proliferiert auch bedeutend und springt mit ihnen in den Ventrikelraum vor. Divertikel und geschlossene Hohlräume unter dem Ventrikelboden. Infiltration der Gefäßwände, ependymale Bedeckung einreihig. Nucleus caudatus sinister bietet dasselbe Bild, man findet jedoch einige Papillen von eigentümlicher Struktur. Die Spitze der Papille besteht aus ependymalen Zellen, die Basis aus Gliafasern, unter welchen sich ein Gefäß befindet. In der Hirnrinde Infiltration der Gefäßwände, Erscheinungen einer Meningoencephalitis chron., punktförmige Blutergüsse. Atrophie der Nervenzellen der Rinde. Schwund, stellenweise Abnahme der Tangentialfasern der Rinde.

14. Patientin Anex. Gar., 24 Jahre alt, Paralysis progr. alienorum. Mikroskopisch findet man in der Rinde beider Hemisphären eine typische diffuse chronische Meningoencephalitis. Thalamus opt. dexter. An einer Stelle der

Ventrikelwand sieht man 2 kegelförmige Erhebungen. Eine von ihnen besteht aus Gliakernen, zwischen denen man ein dünnes Gliafasernetz findet, die andere besteht nur aus Gliakernen, ein Gliafasernetz fehlt zwischen ihnen, die unter dieser Papille befindliche Gliafaserschicht wird durch sie nach unten geschoben. Die beide Papillen, besonders die letztere, bildenden Gliakerne, unterscheiden sich wenig von den Zellen der vielreihigen ependymalen Bedeckung. In der Nähe beider Papillen findet man keine Gefässe. Die ependymale Ventrikelbedeckung ist vielreihig, hyperplastisch. Die Gliafaserschicht des Ependyms ist bedeutend verdickt. Die ependymalen und subependymalen Gefässe sind mit Leukozyten infiltriert. Ausser diesen Papillen fanden sich in der Ventrikelwand polypenförmige Wucherungen des Ependyms. Diese Wucherungen bestehen aus Gliafasergewebe mit Kernen; im Zentrum dieser Papillen finden sich Gefässe. Gewöhnlich liegen diese Papillen in Gruppen, die wie auf einer gemeinsamen Basis sitzen. Von oben ist solch eine Papille mit Ependym bedeckt. In der Ventrikelwand findet sich keine Ependymitis granularis. Im linken Thalamus opticus und den anderen Ventrikeln wurde auch keine Ependymitis granularis konstatiert. Es fanden sich nur die oben beschriebenen Zellenpapillen und polypenförmige Gliawucherungen der Gefässwände.

15. Patientin Wera Petr., 32 Jahre alt, Sclerosis disseminata cerebropinalis. In der weissen Substanz beider Hirnhemisphären wie auch im Gebiet der Seitenventrikel findet man sehr viele sklerotische Herde. Rechter Seitenventrikel: Ein sklerotischer Herd reicht bis zur ependymalen Bedeckung; die letztere ist einreihig, ihre Zellen sind unverändert. Irgendwelche Erhebungen, Falten der Ventrikelwand, sind nicht zu konstatieren. Der Herd besteht aus einem derben Gliafasernetz; zwischen dessen Fasern viel Deiters'sche Zellen und Gliakerne liegen. Gefässe finden sich zwar im Herd, aber nur in kleiner Anzahl, der grösste Teil derselben hat derbe dicke Wände; in einigen Gefässen sind die Wände mit Leukozyten infiltriert. Bei Pal-Weigert'scher Färbung findet sich im Herd Demyelinasation. Bei Färbung nach Bielschowsky sieht man im Herd Axenzylinder. Sie sind oft aufgeblasen, zuweilen rosenkranzförmig. Nirgends finden sich Papillen einer Ependymitis granularis. Auf andern aus allen Teilen der Hirnventrikel genommenen Präparaten blieb die histologische Struktur der ependymalen sklerotischen Herde überall den eben beschriebenen analog, und nirgends wurden Papillen einer Ependymitis granularis gefunden.

16. Seph. Schup., 31 Jahre alt, Sclerosis disseminata. Keine ependymalen Herde im Gebiet der Hirnventrikel. Keine Ependymitis granularis.

17. Theodor B. Reik., 19 Jahre alt, Maler. 2 Jahre vor dem Tode begannen beim Kranken epileptiforme Anfälle und wurden immer häufiger. Psychische Störung (epileptische Psychose). Tod unter Erscheinungen des Status epilepticus. — Diagnose: Epilepsia genuina. — In den Hirnventrikeln fanden sich: Hyperplasie der ependymalen Bedeckung, grosse Anzahl von Kernen in der tieferliegenden Ependymschicht. Nirgends Papillen einer Ependymitis granularis. In der Rinde Proliferation von Gliaelementen.

18.¹⁾ Tatjana F. Ser., 25 Jahre alt, Anfälle von typischer genuiner Epilepsie, psychische Störung periodisch einigermal wiederkehrend. Tod im Zustande des Status epilepticus. — Diagnose: Epilepsia genuina. Bei Untersuchung des Gebiets der Hirnventrikel wurden im Ependym (Ependymitis granularis) keine Papillen gefunden.

19. M. G. Tscher., etwa 33 Jahre alt, allgemeine Gliose des Grosshirns mit ependymaler Gliomatose der Hirnventrikel. Keine Ependymitis granularis.

20. Was. Egor., 45 Jahre alt. Dieselbe pathologisch-anatomische Diagnose, keine Ependymitis granularis.

21. Adrian Egor., 46 Jahre alt. Dieselbe Diagnose, keine Ependymitis granularis.

22. Polykarp T., 36 Jahre alt. Dieselbe Diagnose, keine Ependymitis granularis.

23. D. M—w., 45 Jahre alt. Dieselbe Diagnose, keine Ependymitis granularis.

24. Matioli Jak., 27 Jahre alt, Glioma cerebri im Gebiet der Zentralwindungen. Bei Untersuchung aller Teile der Hirnventrikel fand sich keine Ependymitis granularis.

25. Theodor Pawl., 20 Jahre alt. — Diagnose: Alkoholismus chron. Delirium tremens. Starke Proliferation der Gliakerne in der Rinde. Erscheinungen von Leptomeningitis chron. Vielreihige ependymale Bedeckung. Nirgends Ependymitis granularis.

26.²⁾ Pawel. Al. Iljin., 31 Jahre alt. — Diagnose: Malaria. — Malaria-plasmodien finden sich in sehr grosser Anzahl in den Ependymgefässen und in den oberflächlichsten Schichten der Hirnventrikel in den kleinsten präkapillaren Gefässen. Die ependymale Bedeckung ist vielreihig. Nirgends Ependymitis granularis zu konstatieren.

27.³⁾ Max Ryb., 27 Jahre alt, Cysticercus cerebri. Die Parasitenblasen befinden sich unter dem Ependym und sind an ihm von seiten des Ventrikelraumes befestigt. Die fibröse reaktive Kapsel durchwächst das Ependym. Keine Ependymitis granularis.

28. Marie Kp., 39 Jahre alt, Cysticerci cerebri multiplices. Die Cysticerken befinden sich im Ependym und in seiner unmittelbaren Nähe.

1) Die Fälle 18, 19, 20, 21, 22, 23 sind ausführlich in der Arbeit „Ueber ependymale Gliomatose der Hirnventrikel“ im Archiv f. Psych. u. Neurol. 1913 Bd. 50, H. 3 beschrieben.

2) Dieser Fall ist ausführlich in meiner Arbeit „Zur Frage über die Veränderungen im Hirn bei perniziöser Malaria“ (Medicinskoje Obosrenje. 1912. No. 20) beschrieben.

3) Die Fälle 27, 28 u. 29 sind ausführlich in der Arbeit „Pathologisch-anatomische Veränderungen im Hirn bei Cysticerken“ (Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. 1912. Bd. 46) beschrieben.

Die fibröse Kapsel durchwächst häufig das Ependym. Keine Ependymitis granul.

29. Anisja . . ., *Cysticerci cerebri*. Dieselbe Lage und dieselben Beziehungen der Parasiten und ihrer Kapseln zum Ependym. Keine Ependymitis granularis.

30. Grigorius A., 15 Jahre alt. Meningoencephalitis ac. Nucl. caudat. dextr. et sin. Die ependymale Bedeckung ist an vielen Stellen vielreihig; sie proliferiert, hat wenig gezackte Falten. Papillen sind nicht zu konstatieren. In anderen Abschnitten der Hirnventrikel findet man auch keine Ependymitis granularis.

31. Phedosja E. Segov., 20 Jahre alt. Meningoencephalitis tuberculosa aller Hirnventrikel, keine Ependymitis granularis.

32.¹⁾ Joh. T., 17 Jahre alt. Meningitis cerebrospinalis. Hydrocephalus int. chron. Keine Ependymitis granularis.

33. Agaf. Os. K., 32 Jahre alt. Meningitis cerebrospinalis. Hydroceph. int. chron. Keine Ependymitis granularis.

34. W. B—owa, 57 Jahre alt. Hydrocephalus internus chronicus (Stauungshydrocephalus). Keine Ependymitis granularis.

35. Hydrocephalus int. chron. (Stauungshydrocephalus). Keine Ependymitis granularis.

36, 37, 38, 39, 40 sind normale, dem Sektionsmaterial des anatomischen Theaters des Alt-Ekatherinen-Krankenhauses entnommene Gehirne. In diesen Fällen waren keine Erkrankungen, die sich im Ependym äussern könnten. Das Alter dieser Fälle war ein mittleres. In keinem Fall wurde eine Ependymitis granularis konstatiert.

Die Resultate der oben angeführten Untersuchungen zusammenfassend, sehen wir, dass die Ependymitis granularis oft in den Fällen fehlt, in welchen sie aus irgendwelchem Grunde als pathognomonisch gilt. So sahen wir, dass in 4 Fällen von progressiver Paralyse in 3 eine Ependymitis granularis in gewöhnlichem Sinne nicht vorhanden war, im 4. Fall war die Papillenzahl nicht besonders gross. Die Untersuchung des Ependyms dieser Fälle von progressiver Paralyse zeigte einige Besonderheiten des Proliferationsprozesses im Ependym bei dieser Erkrankung. Wir fanden verhältnismässig oft sogenannte, von uns schon früher beschriebene „Zellenpapillen“. Die Ependymgefässe erheben oft die Ventrikelwand hügelartig. Die die Gefässe umgebende Glia-schicht bildet einen grossen Teil der Erhöhung. Diese gefässreichen Tuberkel haben mit Papillen äussere Ähnlichkeit, unterscheiden sich aber von

1) Die Fälle 32, 33, 34 u. 35 sind ausführlich in der Arbeit „Pathologische Anatomie und Pathogenese des primären chronischen Hydrocephalus“ (Archiv f. Psych. 1912. Bd. 50. H. 1) beschrieben.

letzteren durch ihre Struktur. In diesen Fällen von progressiver Paralyse fanden wir auch eigentümliche polypenartige Gliabildungen, die aus papillenförmigen, gewöhnlich gruppenweise sitzenden Vorsprüngen bestehen; fast in jedem Vorsprung befindet sich ein Gefäss, oft mit infiltrierten Wänden. Von aussen sind die polypenförmigen Vorsprünge mit ependymalem, oft vielreihigem Epithel bedeckt. Die Masse der Gliawucherung ist einförmig, in ihr kann man keinen Zentralkern unterscheiden. Nach ihrer Struktur und ihren Beziehungen zu den Gefässen unterscheiden sich die oben beschriebenen papillenförmigen Vorsprünge von den Papillen bei Ependymitis granularis. Die Entstehung der polypösen Wucherungen steht augenscheinlich in Verbindung mit der Hyperplasie der die Gefässe umgebenden Glia. Die Gliafaserschicht des Ependyms ist in allen Fällen von progressiver Paralyse stark hyperplastisch und umgibt in Form eines breiten mächtigen Gürtels die Peripherie des Ventrikels. Die Gefässe des Ependyms und der subependymalen Schicht waren mit Leukozyten infiltriert. Die Gefässwände waren oft verdickt und hyalin degeneriert.

Der grösste Teil der Arbeiten über die pathologische Anatomie und die Pathogenese der Ependymitis granularis ist ausschliesslich oder hauptsächlich auf Grund von Fällen progressiver Paralyse geschrieben. (So z. B. sind von 31 Fällen der Saltykow'schen Tabelle 8, d. h. der vierte Teil, Fälle von progressiver Paralyse.) Aus diesem Grunde wurden die Besonderheiten des Proliferationsprozesses im Ependym bei progressiver Paralyse auf die Ependymitis granularis als charakteristisch für das morphologische Bild derselben übertragen. Einige von diesen Veränderungen haben wir schon früher angeführt: Bildung von „Zellenpapillen“ und polypösen Wucherungen des Ependyms, Infiltration der Gefässwände mit Leukozyten. Die oben angeführten Veränderungen des Ependyms bei progressiver Paralyse erschöpfen natürlich noch nicht die von uns berührte Frage, die noch weiterer Untersuchungen bedarf. Nur auf solche Weise wird es möglich werden, alle nicht zum Bilde der Ependymitis granularis gehörigen Erscheinungen auszuschliessen. Gleichzeitig muss darauf hingewiesen werden, dass in unseren Fällen von progressiver Paralyse ein sekundärer Hydrocephalus internus vorhanden war, der mit einer Hyperplasie der Gliafaserschicht des Ependyms einherging. Die letztere wird durch entzündliche Erscheinungen im Ependym hervorgerufen und hängt vom Prozess der progressiven Paralyse selbst ab. Die Ependymitis granularis findet sich nach den Angaben des grössten Teils der Autoren äusserst oft bei der progressiven Paralyse. Binswanger weist darauf hin, dass die Ependymitis granularis beständig sich bei der progressiven Paralyse findet. Alzheimer fand unter

170 Fällen von progressiver Paralyse nur in 27 Fällen keine Granulationen des Ependyms.

Es ist kaum anzunehmen, dass bei solcher Häufigkeit der Ependymitis granularis sie in 3 von den von uns angeführten 4 Fällen fehlte. Augenscheinlich wird das morphologische Bild der Ependymitis granularis von einigen Autoren zu oft gefunden und als Granulationen des Ependyms Bildungen angesehen, die ihnen zwar ähnlich, genetisch sich aber ganz von denen unterscheiden. So haben die oben beschriebenen Zellenpapillen und polypenähnlichen Gefässwucherungen des Ependyms, wie auch die gefässenthaltenden Tuberkel, die das Ependym papillenförmig erheben, ausser einer äusserlichen Aehnlichkeit nichts Gemeinsames mit einer Ependymitis granularis.

Die Ependymitis granularis gilt als charakteristisch bei Zystizerken, die in den Hohlräumen oder in ihrer Nähe liegen. Die Ependymitis entsteht in diesen Fällen als Resultat einer Reizung des Ependyms durch den Parasiten, oder aber durch vermehrten Druck der in den Hirnventrikeln befindlichen Flüssigkeit (Wille, Krater, Böhming). In unseren Fällen von Zystizerkose konnte eine Ependymitis granularis trotz aller günstigen Bedingungen zur Erzeugung einer Reizung des Ependyms nicht gefunden werden. Und schliesslich wurden in 5 Fällen von normalen Gehirnen aus dem Sektionsmaterial auch keine Papillen gefunden.

Eine Zusammenstellung der von uns gesammelten Fälle kann als Material zur Frage der Häufigkeit der Ependymitis granularis überhaupt dienen. Nach Virchow's Meinung finden sich diese Veränderungen, wenn auch nur angedeutet, im Hirn eines jeden erwachsenen Menschen. Seit der von Virchow geäusserten Meinung finden wir in der Literatur zwei verschiedene Standpunkte über das Wesen der Ependymitis granularis. Einige Autoren halten die Veränderungen für banale, bei gesunden Menschen sich findende. Dabei sind einige Untersucher der Meinung, dass die Ependymitis granularis hauptsächlich für ältere Menschen charakteristisch sei (Schnopfhagen) und eine senile Veränderung des Ependyms darstelle (Weigert, Brodmann, Blasius), die auf der Grenze des Normalen und Pathologischen stehe (Weigert).

Das Alter unserer Kranken schwankte von 15—47 Jahren, nur in einem Falle war der Kranke 15 Jahre alt. Zwei Kranke waren 21 und 26 Jahre alt. Das Alter der anderen war ein mittleres. Die Ansicht, dass die Ependymitis granularis eine senile Veränderung sei (Weigert, Brodmann), findet also in unserem Material keine Bestätigung.

Zu einer diametral entgegengesetzten Ansicht über die Häufigkeit der Ependymitis granularis kommen andere Autoren. Beadles meint, dass im normalen Hirn Granulationen des Ependyms nicht vorkommen.

Perando hält die Ependymitis granularis für eine seltene Erscheinung. Unter 150 Sektionen fand er die Ependymitis granularis nur 5mal. Jeremias konstatierte mikroskopisch die Ependymitis granularis häufiger. Unter 280 Sektionen 45mal. Nach Jeremias' Ansicht kann man mikroskopisch die Ependymitis granularis fast bei jedem Erwachsenen feststellen. Saltykow schliesst sich auf Grund seiner Untersuchungen der oben dargelegten Meinung Weigert's an. In 120 Fällen von geistig gesunden Individuen beiderlei Geschlechts im Alter von 17—84 Jahren fand Saltykow ohne Ausnahme makroskopisch Granulationen des Ependyms mittleren Grades, seltener waren sie stark ausgedrückt, oft waren nur wenige Granulationen vorhanden, zuweilen nur auf einem begrenzten Teil eines Seitenventrikels. Bei Kindern fand Saltykow eine andere Beziehung: unter 55 Fällen (von Neugeborenen bis zum Alter von 9 Jahren) fand er nur in 9 Fällen makroskopisch Granulationen des Ependyms und immer nur in sehr begrenzter Zahl, häufiger nur in einem Ventrikel. Mikroskopisch fand Saltykow die Ependymitis granularis viel häufiger. In seinen neuesten Untersuchungen weist Merle darauf hin, dass die Ependymitis granularis bei alten Leuten eine häufigere Erscheinung sei, als Perando glaubt, dass sie aber seltener sei, als Jeremias es fand. Der Autor weist darauf hin, dass seiner Meinung nach in diesen Fällen die makroskopischen Veränderungen seltener sind als die mikroskopischen. Die Häufigkeit der Ependymitis granularis ist nach Merle's Meinung jedenfalls nicht so gross, dass man sie für ein Attribut des physiologischen Alters des Gehirns rechnen könnte.

Aus dem Vergleich aller oben angeführten Meinungen ersieht man, wie stark sie einander widersprechen. Dieser Widerspruch musste natürlich den Untersuchern auffallen und wirklich versucht auch Saltykow, dieses Faktum durch die subjektiven Besonderheiten der Untersucher — verschiedene Erfahrung und Uebung, Genauigkeit der Untersuchung und Sehschärfe — zu erklären. Ohne auf eine Kritik der subjektiven Besonderheiten der Untersucher einzugehen, scheint es uns, dass eine makroskopische Untersuchung allein, auf Grund dessen im grössten Teil der Fälle überhaupt, besonders aber bei Saltykow, die Diagnose auf Ependymitis granularis gestellt wurde, zu ungenügend sei, da ja nicht jeder Tuberkel auf den Ventrikeloberflächen unbedingt eine Granulation des Ependyms vorzustellen braucht. Leider führt Saltykow keine ausführliche mikroskopische Untersuchung dieser Fälle an. Die Entstehung solcher Tuberkel kann eine verschiedene sein:

1. Lokale Gliaproliferation in Form einzelner Knötchen — kleine ependymäre Gliome (Peleggi, Hartdegen).
2. Falten der inneren Ventrikelwand durch Zusammenfallen des Hohlraums.
3. Bei Unter-

suchung aller Fälle verschiedener Entstehung, wie dies Saltykow auf den inneren Ventrikelwänden ausführte, ist es sehr möglich, Tuberkel auch anderer Entstehung zu finden, und zwar: metastatische karzinomatöse oder sarkomatöse Tuberkel, tuberkulöse Knötchen, kleine gummöse Herde usw. Alle diese Fehlerquellen sind nur dann auszuschliessen, wenn die Erkennung der Ependymitis granularis auf einer genauen Bestimmung und Abgrenzung, wenn auch nur des makroskopischen Bildes des Prozesses beruht und selbstverständlich wird die Möglichkeit eines Fehlers gänzlich durch eine mikroskopische Untersuchung ausgeschlossen. Die oben genannten Erwägungen leiteten uns bei unserer Arbeit. Die Zahl unserer Fälle ist ungenügend, um prozentuale Beziehungen für das Vorkommen der Ependymitis granularis daraus zu folgern; trotzdem geben sie eine bestimmte Vorstellung von der Häufigkeit der Ependymitis granularis. Wenn wir aus der Zahl unserer Fälle vier Fälle von primärem Hydrozephalus ausschliessen, die wir absichtlich hier beschrieben (der fünfte Fall von Hydrozephalus wurde zufällig bei der Sektion gefunden), so sehen wir, dass auf 5 Fälle sich ein Fall von Ependymitis granularis findet, bei Jeremias fand sich auf 6 Fälle eine Ependymitis, bei Perando auf 28 Fälle eine. Unsere Resultate stehen also denen von Jeremias am nächsten. Können überhaupt Fälle, wo sich nur einige, zuweilen vereinzelte Papillen auf einem begrenzten Gebiet und in einem Horn finden (Saltykow) als Ependymitis granularis angesehen werden? Uns scheint es richtiger, solche vereinzelte Papillen Granulationen des Ependyms zu nennen und nur für solche Fälle, wo sich eine sehr grosse Zahl von Papillen findet, die einstweilen allgemein angenommene Benennung Ependymitis granularis anzuwenden. Durch eine solche Teilung betonen wir, dass einzelne Granulationen des Ependyms keine besondere pathologische Bedeutung haben, dagegen aber eine grosse Anzahl schon eine pathologische Einheit darstellt. Wenn man sich auf diesen Standpunkt stellt, so wird es verständlich, warum die Ependymitis granularis nach den Untersuchungen vieler Autoren sich so oft findet. In Wirklichkeit waren wahrscheinlich nur vereinzelte Granulationen des Ependyms vorhanden. Im grössten Teil der in der Saltykow'schen Tabelle angeführten Fälle werden vereinzelte, seltene usw. Papillen angeführt. Die Frage, ob wir in einem gegebenen Falle, wo Papillen des Ependyms konstatiert werden, eine pathologische Erscheinung vor uns haben, oder aber einen Prozess, der sich auch in der Norm findet, wird also durch die Zahl und die Lage der Papillen bestimmt.

Die Pathogenese der Ependymitis granularis ist bis jetzt noch ungeklärt und strittig. Der grösste Teil der Autoren sieht in der Epen-

dymitis eine Entzündung (Virchow, Magnan, Merschejewsky, Weiss, Ripping, Aschoff, Saltykow).

Virchow, Aschoff und Brodmann nehmen eine formative chronische Reizung als Ursache der Entzündung an. Beadles setzt eine Wirkung chemischer Agentien, die im Blut oder im Liquor cerebrospinalis zirkulieren, voraus. Weiss, Magnan und Merschejewsky halten die Ependymitis granularis für den lokalen Ausdruck einer allgemeinen chronischen Entzündung des ganzen Nervensystems. Saltykow betrachtet diesen Prozess, wie eine wirkliche chronisch verlaufende Entzündung. Unter den übrigen Meinungen über die Pathogenese der Ependymitis granularis ist besonders die von Friedmann interessant, da er diesen Prozess morphologisch mit der multiplen Sklerose in Verbindung bringt. Hartdegen, Beardes sehen die Papillen der Ependymitis granularis als Geschwülste an. Pellegi hält die Papillen für kleine Gliome. Weigert und Herxheimer verteidigen die reaktive Entstehung der Ependymitis granularis, die durch den Verlust der ependymalen Bedeckung hervorgerufen wird. Er begünstigt eine Gliawucherung durch den Ausfall des Widerstandes von Seiten des epithelialen Gewebes. Einige Autoren halten als eine der Ursachen der Ependymitis granularis die mechanische Reizung durch in den Hohlräumen sich befindliche Zystizernen (Stieda, Kahlden, Kratter und Bohming, Wölle).

Bei der Beurteilung der eben angeführten pathogenetischen Theorien müssen wir allem zuvor darauf hinweisen, dass keine von ihnen der von einigen Untersuchern geäusserten Meinung, dass die Ependymitis granularis eine äusserst häufige und normale (Virchow) Erscheinung sei oder auf der Grenze des Normalen und Pathologischen stehe (Weigert, Saltykow) und hauptsächlich bei alten Leuten getroffen werde (Schnopfhagen), gerecht wird. Aus unserem Material ersehen wir, dass die Ependymitis granularis keine so häufige Erscheinung ist (unter 5 Fällen war einer mit Ependymitis granularis) und wie bei älteren, so auch bei jungen Individuen sich findet. Wenn man die entzündliche Entstehungstheorie der Ependymitis annehmen sollte, so ist es unverständlich, warum sie sich fast ausnahmsweise in allen Fällen findet, wie es einige Autoren annehmen. Man musste dann a priori annehmen, dass bei jedem Menschen sich eine chronische Entzündung des Ependyms findet. Ausserdem fand Saltykow bei der Ependymitis granularis sehr oft eine Erweiterung der Hirnventrikel. Die Frage, wie diese beiden Erscheinungen, d. h. die chronische Entzündung des Ependyms und der Hydrozephalus auf diese „gesunden“ Individuen wirkt, bleibt einstweilen offen. Ausser diesen allgemeinen Bemerkungen gibt eine detaillierte

Betrachtung des histopathologischen Bildes viel Beweise gegen eine entzündliche Entstehung der Ependymitis. So wiesen wir auch schon in einer früheren Arbeit¹⁾ auf das Fehlen von Veränderungen entzündlichen Charakters in den Gefässwänden, d. h. Infiltration mit Leukozyten und zelligen Extravasaten bei der Ependymitis granularis hin. Bei unseren späteren Untersuchungen konnten wir das oben Gesagte nur bestätigen. Die Behauptungen Saltykow's über leukozytäre Infiltration, Exsudation und Extravasate bei der Ependymitis granularis beruhen augenscheinlich auf dem von uns schon oben besprochenen Missverständnis. Saltykow untersuchte hauptsächlich Fälle von progressiver Paralyse. In der von ihm angeführten Tabelle waren von 28 Figuren — 23 Präparate von progressiver Paralyse. Dass in diesen Fällen zum Bilde der Ependymitis granularis sich entzündliche Erscheinungen gesellten, ist ganz verständlich. Ebenso erklärt sich die von Saltykow beobachtete Beziehung der Gefässe zu den Papillen. Saltykow glaubt, dass die Papillen sich immer um Gefässe bilden, die sozusagen ihren Kern vorstellen. Auf Grund unserer Fälle können wir uns mit dieser Meinung nicht einverstanden erklären, da es uns im grössten Teil der Fälle nicht gelang, in den Papillen oder in ihrer unmittelbaren Nähe Gefässe zu konstatieren. Wenn die Genesis der Papillen eine gefässentzündliche wäre, so müssten bei solchen Prozessen wie progressive Paralyse, Meningitis ventricularis (nach Meningitis cerebrospinalis), Encephalitis im Ependym und subependymärem Gewebe der Ventrikelwände dank dem Charakter dieser Erkrankungen und ihrem chronischen oder subakuten Verlauf günstige Bedingungen für die Entwicklung einer Ependymitis granularis sich bilden, sie wurde aber nicht gefunden.

Eine direkte mechanische Reizung des Ependyms durch Zystizerken, die unmittelbar unter ihm liegen oder an der ependymalen Bedeckung der Ventrikel befestigt sind, ruft augenscheinlich auch keine Ependymitis granularis hervor (Fälle 16, 17 und 18). Eine mechanische Reizung des Ependyms bei Malaria (Fall 15), teilweise durch Malariaparasiten, teilweise durch Gefässerweiterung und sich bildende Stasis, ruft auch keine Ependymitis granularis hervor. Weiter führten wir eine Gruppe von Fällen an, die zu den proliferativen diffusen Gliosen des Nervensystems gehören: Epilepsie, ependymäre Gliomatosis und diffuse Gliose des Grosshirns, toxische Gliose (Alcoholismus chronicus), multiple Sklerose mit ependymären Herden. In allen diesen Formen von zweifellos verschiedener Entstehung proliferiert das Gliagewebe, wie in der Rinde,

1) Pathologische Anatomie und Pathogenese des primären Hydrocephalus. loco cit.

so auch im Gebiet der Ventrikel, dennoch äusserte sich die Hyperplasie der ependymären Glia niemals unter dem Bild einer Ependymitis granularis. Daraus kann man schliessen, dass die Entstehung und die Bedingungen für eine Bildung der Ependymitis granularis augenscheinlich in den oben angeführten proliferativen gliösen Prozessen verschieden sind. In zwei von uns angeführten Fällen von multipler Sklerose mit ependymären und periependymären Herden war nur in einem Fall eine Ependymitis granularis mittleren Grades. Die Herde waren in beiden Fällen von gleichem histologischen Charakter und Struktur; Papillen fanden sich auch in den Abschnitten der Hirnventrikel, wo sich keine Herde fanden. Oft fehlten Papillen gerade in von sklerotischen Herden eingenommenen Teilen des Ependyms. Merle hält die Ependymitis granularis für charakteristisch bei ependymären Herden der multiplen Sklerose. Lhermitte und Guccione verneinen irgend einen Zusammenhang der sklerotischen Herde mit der Ependymitis. In ihrem Fall fanden sich im Gebiet der ependymären Herde keine Papillen. Im Gebiet des Aq. Sylvii waren Erscheinungen einer Ependymitis granularis, Divertikel, geschlossene Hohlräume; sklerotische Herde wurden jedoch nicht konstatiert.

Das Fehlen einer Ependymitis granularis in einem der von uns angeführten Fälle von multipler Sklerose mit ependymären Herden, das Fehlen von Papillen im Gebiete der Herde und ihr Auftreten an von den letzteren entfernten Orten weist darauf hin, dass die Ependymitis granularis in diesem Fall nicht vom Prozess der multiplen Sklerose abhängt, sondern gleichzeitig mit ihm existiert. Selbst also in diesem Fall von multipler Sklerose, wo eine Gliaproliferation, die nach der Meinung vieler Autoren von einer chronischen Gefässentzündung abhängt und eine anhaltende formative Reizung vorhanden ist, war eine Ependymitis granularis dennoch nicht vorhanden. Mit den Meinungen Weigert's, Herxheimer's und Blasius' von der reaktiven sekundären Entstehung der Ependymitis granularis infolge Untergangs des ependymalen Epithels und des Ausfallens seines Druckes auf das tieferliegende Gliagewebe kann man sich gegenwärtig nicht einverstanden erklären, da wir uns auf Grund unserer Untersuchungen überzeugten, dass die ependymale Bedeckung am Prozess der Ependymitis granularis in sehr geringem Masse beteiligt ist.

Auf vielen Papillen ist die ependymale Bedeckung oft ganz erhalten, auf andern ist sie desquamiert. Oft fehlt die Hyperplasie der ependymalen Bedeckung bei der Ependymitis granularis; dagegen findet man zuweilen in normalen Fällen eine Proliferation der ependymalen Bedeckung. Bei der Annahme der Weigert'schen Theorie bleibt die

Bildung von Papillen nur auf begrenzten Abschnitten der Ventrikelwände, wobei dieselben oft auf grosser Ausdehnung ohne ependymale Bedeckung sind, unverständlich.

Die Ansicht einiger Autoren (Beadles, Peleggi, Hartdegen), dass die Papillen Neubildungen seien, verdient erwähnt zu werden. Mit der Vorstellung von der Ependymitis granularis als einer Neubildung ist die Begrenzung des neoplastischen Prozesses ausschliesslich auf das Ependym schwer vereinbar. Ausserdem unterscheiden sich die Papillen von Gliomen durch ihre scharfe Grenzen, die sie vom umgebenden Gewebe trennen; von letzterem unterscheiden sie sich ausserdem durch die Richtung ihrer Gliafasern. Die Beurteilung der Resultate der oben angeführten Untersucher spricht auch gegen die Ansicht, dass die Papillen Neubildungen seien. Hartdegen weist darauf hin, dass die von ihm beschriebenen Gliome des Ependyms keine Beziehung zur Ependymitis granularis haben, gleichzeitig hält er diesen Prozess für eine Neubildung. Magnan und Merschejewsky halten an einer Stelle die Ependymitis granularis für einen entzündlichen, an einer anderen für einen neoplastischen Prozess. Beadles meint, dass in der Entstehung der Ependymitis granularis die Wirkung irgend welcher chemischer Stoffe eine Rolle spiele; gleichzeitig spricht er jedoch von Papillen als von fibrösen Geschwülsten.

Solch ein Schwanken in der Bestimmung des Prozesses spricht auch gegen die Voraussetzungen der oben genannten Autoren. Der Prozess der Ependymitis granularis hat den Charakter der Aktivität: die Papillen finden sich in verschiedenen Entwicklungsstadien; sie sind von verschiedener Grösse und Form. Bei andern gleichen Bedingungen spricht dieses Faktum für einen progressiven Prozess im Ependym. Die Frage nach dem Alter des Prozesses kann nur indirekt gelöst werden: die Ependymitis granularis findet sich als einziges pathologisch-anatomisches Substrat beim primären chronischen Hydrozephalus, wird oft von kongenitalen Entwicklungsfehlern begleitet und kombiniert sich mit angeborenen Erkrankungen, wie Syringomyelia, Spina bifida, Epilepsia und findet sich wie bei Neugeborenen, so auch bei Erwachsenen; in der Struktur der Papillen ist dabei kein Unterschied zu konstatieren. Alle angeführten Beweise sprechen für eine kongenitale Entstehung der Ependymitis granularis. Histologisch ist dieser Prozess eine Herdproliferation der Gliafaserschicht des Ependyms. Das letztere hyperplasiert und erhebt die höher liegenden Schichten des Ependyms. Die Struktur einer jeden Papille ist typisch und trotz der äussersten Verschiedenheit in Form, Grösse und Richtung der Fasern und Axen der Papillen bleibt ihr gemeinsamer Typus d. h. ein zentraler Kern und eine periphere Zone

unverändert. Bei einer solchen Struktur der Papille drängt sich der Gedanke auf, dass sie sich um irgend etwas, irgend einen Kern bildet. Saltykow dachte augenscheinlich auch daran und suchte dieses Bildungszentrum in den Gefässen. Auf Grund des von uns untersuchten Materials kamen wir zur Ueberzeugung, dass die Meinung Saltykow's von einer perivaskulären Entstehung der Papillen nicht für alle Fälle überhaupt angenommen werden kann und dass in seinen Fällen von Ependymitis granularis das Bildungszentrum der Papillen augenscheinlich ein anderes sei. Das Ependym ist sehr reich an Gefässen, reicher als die übrigen benachbarten Stellen; ausserdem befindet es sich unter dem Einfluss der Nähe des Weges, auf welchem gewöhnlich eine Infektion in das Zentralnervensystem gebracht wird, nämlich der Hirnventrikel. Man kann annehmen, dass während des intrauterinen Lebens in diesem reich vaskularisierten Gebiet — im Ependym der Hirnventrikel — sich irgend ein entzündlicher oder ihm nahestehender Prozess abspielt. Die Gefässe und Entzündungsherde veröden dank dem weiteren Formieren und Wachsen des Gehirns und können mikroskopisch schon nicht mehr konstatiert werden, trotzdem zeigt sich der Einfluss dieses bereits beendeten Prozesses in der Gleichgewichtsstörung des ependymalen Gliagewebes in seiner Hyperplasie. Die Herde selbst, durch Glia ersetzt, können Kerne bilden, um welche die Papille wächst. Der Prozess bei Ependymitis granularis nimmt somit eine Mittelstellung zwischen einer chronischen Entzündung und einer Neubildung ein und gehört zur Gruppe der kongenitalen progressiven Gliosen des Zentralnervensystems.

Auf Grund unserer Untersuchungen kommen wir zu folgenden Schlüssen.

1. Die Papillen bei Ependymitis granularis sind morphologische Individuen und haben eine besondere Struktur. Sie bestehen aus einem zentralen Teil — dem Kern, der aus einem dicht geflochtenen Gliafasernetz und Gliakernen gebildet wird. Die periphere Schicht der Papille bildet eine Fortsetzung des oberflächlichen breitmaschigen, unter der ependymalen Bedeckung liegenden Schicht. Von aussen wird die Papille oft vom Epithel des Ependyms bedeckt.

Nach ihrem Zellenbestand unterscheidet man einige Typen von Papillen: a) solche, die an zelligen Elementen arm sind, mit ausgezogenen oder runden Kernen, die wenig oder überhaupt kein Protoplasma haben; b) Gliakerne von runder oder ovaler Form mit hellen protoplasmareichen Papillen mit einem breiten Gliafasernetz als Basis; c) Papillen aus Spinnen- (Deiters'schen) Zellen; d) „zellige Papillen“ aus Gliakernen mit einem dünnen Gliafasernetz oder ohne dasselbe.

3. Die Papillen machen einen bestimmten Entwicklungszyklus durch. Die Papillen vom Typus a sind ältere, vom Typus b jüngere Bildungen.

4. Der Zellenbestand der Papillen wird durch den Charakter des Gliagewebes des Ependyms bestimmt.

5. Die ependymale Bedeckung der Papillen befindet sich in verschiedenem Zustande, zuweilen bleibt sie unverändert, zuweilen hyperplasiert oder desquamiert sie.

6. Die Papillen sind lokalisierte Herde eines allgemeinen hyperplastischen Prozesses der tiefen Gliaschicht des Ependyms.

7. Die zelligen Elemente werden gebildet 1. durch Ansammlung von Gliazellen in den oberflächlichen Schichten des Ependyms oder 2. durch herdweise Hyperplasie der ependymalen Bedeckung.

8. Veränderungen der Gefässwände bei Ependymitis granularis und Beziehungen der Gefässe zur Papillenbildung wurden in unseren Fällen nicht beobachtet.

9. Das Gliagewebe der Papillen degeneriert zuweilen hyalin. Hyalinisation des Gliagewebes findet sich verhältnismässig selten und nicht nur in den Papillen, sondern überhaupt bei hyperplastischen Prozessen im Gliagewebe des Ependyms.

10. Die Ursache der hyalinen Degeneration der Papillen ist eine Nekrose des hyperplastischen, schlecht genährten Gewebes.

11. Besonderheiten des Proliferationsprozesses im Ependym bei progressiver Paralyse: grosse Anzahl von zelligen Papillen, Bildung von polypenartigen Gliawucherungen, Infiltration der Gefässwände, ihre Verdickung und hyaline Degeneration, Kalkablagerungen in den Gefässen der Papillen, Bildung von gefässreichen Tuberkeln.

12. Ependymitis granularis findet sich in den von uns untersuchten Fällen einmal auf je 5 Fälle.

13. Fälle mit einigen Papillen, auf begrenzten Abschnitten und in einem Horn werden von uns als Granulationen des Ependyms angesehen.

14. Vereinzelte Granulationen des Ependyms haben keine pathologische Bedeutung. Eine grosse Anzahl derselben und ihre grössere Verbreitung bilden eine pathologische Einheit — Ependymitis granularis.

15. Der Prozess bei Ependymitis granularis ist ein aktiver und progressiver. Seine Entstehung ist kongenital.

16. Die Hyperplasie der ependymalen Glia wird durch einen entzündlichen oder ihm nahen Prozess im Ependym der Hirnventrikel während des intrauterinen Lebens hervorgerufen. Um die verödeten Gefässe und entzündlichen Herde bildet sich beim weiteren Wachstum des Hirns eine herdweise Gliahyperplasie in Form von typischen Papillen.

17. Der Prozess bei Ependymitis granularis nimmt eine Mittelstellung zwischen chronischer Entzündung und Neubildung ein und gehört zu den kongenitalen progressierenden Gliosen des Zentralnervensystems.

Literaturverzeichnis.

- Aschoff, Zur Frage der atypischen Epithelwucherung und die Entstehung pathologischer Drüsenbildungen. Nachr. v. d. Kgl. Gesellsch. d. Wissensch. zu Göttingen, Mathem.-physik. Klasse herausgeg. 1895. S. 250.
- Beadles, On the degeneration lesions of the arterial system in the insane, with remarks of the nature of granular ependym. Journ. of ment. science. 1895. Vol. 41. p. 32.
- Brodmann, Ein Beitrag zur Kenntnis der chronischen Ependymklerose. Inaug.-Dissert. Leipzig 1898.
- Hartdegen, Ein Fall von multipler Verhärtung des Grosshirns nebst histologisch eigenartigen harten Geschwülsten der Seitenventrikel bei einem Neugeborenen. Archiv f. Psych. 1881. Bd. 11. S. 117.
- Herxheimer, Ueber Sehnenflecke und Endokardschwien. Ziegler's Beitr. 1902. Bd. 32. S. 461.
- Jeremias, Beiträge zur pathologischen Anatomie des Ventrikelependyms. Arb. d. Pathol.-anatom. Instituts Posen. 1901.
- Magnan et Merschejewski, Des lésions des parois ventriculaires et des parties sousjacentes dans la paralysie générale. Arch. de Physiologie normale et pathologique. 1873. Tome V.
- Margulis, M. S., Pathologie und Pathogenese des primären chronischen Hydrocephalus. Archiv f. Psych. 1912. Bd. 50. H. 1.
- Derselbe, Ueber ependymäre Gliomatose der Hirnventrikel. Arch. f. Psych. 1913. Bd. 50. H. 3.
- Derselbe, Die pathologisch-anatomischen Veränderungen bei Zystizerkos des Grosshirns. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 46.
- Derselbe, Ueber die Veränderungen im Hirn bei perniziöser Malaria. Medicinskoje obsrenie. 1912. No. 20. (Russisch.)
- Peleggi, Contrib. alla istologia e alla patologia della nevrogliia. Annali di freniatria. 1897. Ref. Neurol. Zentralbl. 1897. S. 592.
- Perando, Note sulla granul. dell' ependymo. Ref. Zentralbl. f. Path. 1897.
- Preobzajenski, P. A., Kombinierte Erkrankung an Syringomyelie und Tabes dorsalis. Festschr. f. Prof. Nikiforof. Moskau 1911.
- Ripping, Allg. Zeitschr. f. Psychiat. 1880. Bd. 36.
- Saltykoff, Zur Histologie der Ependymitis granularis. Ziegler's Beitr. Bd. 42. S. 115 (Literatur).
- Schnopfhagen, Das Ependym der Gehirnventrikel und die an demselben bemerkbaren Granulationen. Jahrb. f. Psych. 1882. Bd. 3.
- Weigert, Beiträge zur Kenntnis der normalen menschlichen Neuroglia. Abh. d. Senkenberg'schen Naturf.-Gesellsch. 1896. Bd. 19.

Erklärung der Abbildungen (Tafel XXII und XXIII).

Fig. 1 (Fall 8). Ependymitis granularis. Papillen. Vergr. 35. Färbung Eosin-Hämalaun.

Fig. 2 (Fall 5). Ependymitis granularis. Papillen. Vergr. 35. Färbung Eosin-Hämalaun.

Fig. 3 (Fall 5). Papille aus Astrozyten. Die Papille ist bedeckt von Resten eines einschichtigen Ependymepithels. Vergr. 330.

Fig. 4 (Fall 5). Hyalinisierte Papille. Dicke homogene Gliafasern bilden ein Netz. Vergr. 300.

Fig. 5 (Fall 12). Kalkablagerung in den Papillen. Einzelne Papillen liegen frei infolge der zufälligen Schnittrichtung. Vergr. 20. Färbung Eosin-Hämalaun.

Fig. 6. Aus Gliazellen bestehende Papille. Dicke Gliafasern. Vergr. 330.

Fig. 7. Die Fasern der Papille und der perivaskulären Glia verlaufen in verschiedenen Richtungen. Vergr. 200.

Fig. 8 (Fall 12). Polypöse gliöse Wucherung der Ventrikelwand; in erster viele Gefäße. Vergr. 35. Eosin-Hämalaun.
