

XII.

Aus der II. medizinischen Klinik, Budapest (Direktor: Hofrat Prof. Dr. Ernst Jendrássik) und dem Laboratorium der psychiatrischen u. Nervenklinik der Universität Freiburg i. Br. (Direktor: Geh. Hofrat Prof. Dr. Hoche).

Zur Rolle der Glia bei Erkrankungen der Grosshirnrinde.

Von

Dr. Baron T. von Podmaniczky.

(Hierzu Tafel III.)

Bevor wir auf die pathologischen Befunde eingehen, werfen wir einen Blick auf die normalen Verhältnisse der faserigen Glia im Grosshirn.

In der Rinde finden wir vor allem die erste Rindenschicht, auch Randfilz genannt, bestehend aus engverwobenen Gliafasern kleiner Astrozyten. Bei älteren Individuen ist dieselbe breiter als bei Jugendlichen. Von der Rindenschicht strahlen schief radiär gerichtete Fasermassen in die Tiefe und reichen bis zur unteren Grenze der kleinen Pyramidenzellen. In der Ganglienzellschicht finden sich spärliche Astrozyten sowie die, die grossen Ganglienzellen begleitenden „Trabantzellen“ oder Faserkörbe Weigert's. Die Gefässe besitzen stets eine mehr oder weniger dichte Gliahülle. Lloyd Andreazaen, Weigert, sowie neuerdings auf Grund eingehender Untersuchungen Homburger, haben darauf hingewiesen, dass die Längs- oder Zirkuläranordnung der Fasern um die Gefässe entsprechend der Schnittrichtung vorgetäuscht wird. Es handelt sich um eine spiralförmige Anordnung der Fasern, die sich nach Art der „Nürnberger Schere“ kreuzend um das Gefäß legen. Die tiefen Schichten der Rinde sind besonders gliaarm. Die Marksubstanz beherbergt Astrozyten, sowie die Nervenfasern begleitende parallele Fasern. Nach Weigert soll fast jede Nervenfaser von der anderen durch eine Gliafaser getrennt sein.

Die Arteriosklerose der Gehirnarterien kann mit Alzheimer gesprochen zu zwei Arten von Erkrankungen des Gehirns führen.

1. Berstung eines Gefäßes mit Blutung ins Gehirngewebe. Vorkommen im Mark, selten in der Rinde. Folge: Herdförmig abgegrenzter Untergang nervösen Gewebes samt der Glia.

2. Behinderung der Zirkulation infolge Wandveränderung der zuführenden Gefäße, oder vollkommene Verlegung der Blutbahn, sukzessives Zugrundegehen des nervösen Gewebes in herdförmiger Ausbreitung. Die Glia bleibt intakt und zeigt lebhafte Proliferation. Vorkommen vorwiegend in der Rinde. Folge: Arteriosklerotische Gehirnatrophie.

Wie wir sehen, ist die Arteriosklerose eine exquisit herdförmige Erkrankung, entsprechend der Abhängigkeit von dem Gefäßapparat. Der Herd wird, entsprechend seiner Genese, bei der Blutung (Apoplexie) ein mehr zirkumskripter sein, während bei der mehr diffusen Form eine genaue Abgrenzung des Herdes nach jeder Seite auf grössere Schwierigkeiten stossen wird. Es wäre vielleicht richtig bei der ersten Form stets von Erweichungsherd, bei der zweiten von atrophischem Herd zu sprechen, da ja bei diesem Prozess von einer Erweichung der Gewebe schwerlich die Rede sein kann.

Was für reparatorische Vorgänge spielen sich bei diesen zwei Formen ab?

Bei den plötzlichen Blutergüssen ins nervöse Gewebe kommt es stets zu grösseren Defekten. Da mit den nervösen Elementen auch die Glia zu Grunde geht, ist es derselben genommen, ihrer raumausschüttenden Aufgabe nachzukommen. Aus Weigert's Arbeiten sind wir über die reparatorische Aufgabe der faserigen Glia unterrichtet. Wir wissen, dass „wenn Nervenzellenmaterial zugrunde geht, seien es auch nur Ausläufer der Ganglienzellen, so muss die Neuroglia wuchern“. Wir sehen eine lebhafte Proliferation der faserigen Glia in der Umgebung der erweichten Zone, die zur Abkapselung derselben führt (Ribbert, Saltykow, Buchholz). Es werden starke Fasern gebildet, die sich wallartig um den Herd legen. Storch spricht von „reparatorischer Sklerose“. Oft legen sich die Fasern aneinander und bilden Balken, die nach Homburger in gleicher Entfernung von einander, vertikal auf den Rand des Herdes sich stellen, oder an dem Rande in denselben hereinragen. Nach Aschoff und Gaylord wird die Erweichungshöhle durch die randständige Glia eingeengt oder, wenn sie klein ist, völlig ausgefüllt. Wenn solche kleinen Höhlen mit Gliafasern ausgefüllt werden, entsteht die arteriosklerotische Narbe auf Basis einer Blutung.

Die zweite Art, in der es zur pathologischen Wucherung der Glia kommen kann, kommt, wie schon oben gesagt, durch Behinderung des

Blutkreislaufes oder völlige Verlegung derselben zustande. Das erste Zeichen einer reaktiven Proliferation der faserigen Glia finden wir in der marginalen Glia. Eine leichte Verdichtung der Fasern oder Verbreitung der Zone sind ein sicheres Zeichen dafür, dass in der Pia oder in den tieferen Rindenschichten ein arteriosklerotisch verändertes Gefäss liegt. Oft ragt die Glia büschelförmig in die Pia; an manchen Stellen umgreift sie ein dort liegendes Gefäss. Die Gefässe sind ausnahmslos mit einer mehr oder weniger dichten Gliahülle umgeben. Die Fasern ordnen sich spiralförmig (Homburger) um die Gefässe. Eine Membrana limitans perivascularis war stets ausgebildet. Die von der Pia aus eintretenden Gefässe hatten stets eine gliöse Hülle (Simechovitz).

Oft sehen wir, dass in der Tiefe einer Windung, wo ein Gefäss liegt, die marginale Glia verdichtet ist und zwar nur an jener Stelle, wo das Gefäss der Rinde anliegt. Es muss also ein Reiz von der veränderten Gefässwand ausgegangen sein. Nur so ist der dicke Gliasum mancher blutführenden Gefässe zu erklären, ohne dass das umgebende Gewebe irgend welche Veränderung aufweist.

Am stärksten ist diese reaktive Gliawucherung im Mark, den tiefen und oberflächlichen Schichten der Rinde; die mittlere Zone ist sozusagen frei von faseriger Glia. Eine Erklärung für diese Eigentümlichkeit wird später gegeben.

Hochgradige Proliferation zeigt die Glia dann, wenn durch Verlegung der Blutbahn die nervösen Elemente in Mitleidenschaft gezogen werden. In diesem Falle wird der Glia neben der reaktiven auch die raumaussüllende Aufgabe zufallen, sie wird an Stelle der wegen fehlender Blutversorgung zugrunde gegangenen Ganglienzellen sowie der Ausläufer der Nervenfasern Gliafasern bilden. In denjenigen Schichten, in welchen die Glia schon in normalem Zustand vorhanden ist, wird sie die Fähigkeit haben, die ausgefallenen Elemente zu ersetzen, es kommt die arteriosklerotische Narbe auf atrophischer Grundlage zu stande. Wo jedoch die Glia schon an und für sich spärlich vorhanden ist oder überhaupt fehlt, wird es zur Erweichung des befallenen Gebietes kommen. Dies ist der Fall in gewissen Schichten der Rinde. Wir sehen die Molekularlage (Randfilz), sowie die Lage der kleinen Pyramidenzellen im Weigert-Präparat blau von Gliafasern. Hierauf folgt ein Streifen entsprechender Lage der grossen Pyramidenzellen, dann schneidet dieselbe haarscharf ab gegen eine wieder gliöse Zone — die Lage der polymorphen Zellen (Fig. 1, Taf. III).

Nach Sander's Ansicht ist der Mangel an nachweisbarer gliöser Wucherung auf mechanische Momente zurückzuführen. Im Mark liegen die Markscheiden und Axenzylinder eng aneinander, die nach ihrer

Degeneration entstandene Lücke ist gross. Folge: Gliöse Wucherung. In der Rinde liegen die Nervenfasern weit auseinander, Reiz durch Ausfall: klein. Mangelhafte Wucherung der Glia. Spielmeyer hat, ohne auf die Ursachen einzugehen, darauf hingewiesen, dass in der mittleren Zone der Rinde die Gliawucherung eine besonders geringfügige ist. Nach Alzheimer werden die in den tieferen Rindenschichten gelegenen Gliazellen im Notfalle mobilisiert und zur Verstärkung der oberflächlichen Schichten herangezogen.

Zum Verständnis dieser Tatsachen hätten wir folgendes zu bemerken:

1. Die Randschicht wird gliareich sein nicht nur wegen ihres normalen Gliareichtums, sondern weil den raumausfüllenden Prozessen stets, wie oben beschrieben, eine reaktive Proliferation des Randfilzes vorangeht.
2. Das Gebiet der grossen Pyramidenzellen wird wegen seiner Gliaarmut von gliöser Proliferation freibleiben. Auch liegen nach Storch die Nervenfasern weit auseinander, so dass bei Zugrundegehen derselben auch die an ihre Stelle getretenen Gliafasern spärlich sind.
3. Die Lage der polymorphen Zellen wird gliareich sein, weil aus der benachbarten weissen Substanz Gliafasern hereinwachsen können, außerdem stehen (Storch) die Nervenfasern enger nebeneinander.

Als Folgerung dieser Betrachtung dürfen wir annehmen, dass bei diffuser arteriosklerotischer Erkrankung der Grosshirnrinde die mittlere Rindenschicht (Lage der grossen Pyramidenzellen) besonders zur Erweichung neigt.

Wesentlich unterstützten diese Auffassung die bei multipler Sklerose beobachteten Befunde. In der Rinde des Grosshirns lokalisiert sich die multiple Sklerose nicht häufig. Wenn auch Herde da sind, sind dieselben klein und färberisch auch schwieriger darstellbar. Darum werden sie auch leichter durch die Untersucher übersehen.

Ueber die Beschaffenheit dieser Rindenherde sind die Aufzeichnungen in der Literatur nur spärlich. Zwar berichtet uns Ribbert in einer Arbeit über multiple Sklerose vom Jahre 1882, dass Herde, die an der Grenze der weissen Substanz liegen, nie in die Rinde übergreifen. Sander meint, die Herde greifen in die Rinde über, doch lassen sie sich nicht darstellen. Im Bereiche des Herdes war nur eine diffuse subpiale Gliavermehrung nachweisbar. Erst als Oppenheim mit Markscheiden- und Weigert-Gliamethoden Vergleichspräparate gewann, kam Licht in die Frage. Aus seiner Arbeit sind wir über folgendes unterrichtet: An Stellen, wo makroskopisch ein Herd von der

Marksubstanz in die Rinde übergriff, und wo die Markscheidenmethode das Negativbild des Herdes darstellt, waren nach erfolgter Gliafärbung makroskopisch garnichts, mikroskopisch nur zerstreute Spinnenzellen nachzuweisen. Dagegen fand sich bei Weigert's Eisenhämatoxylinfärbung am Gefrierschnitt mit Ausschluss der Alkoholbehandlung, dass die Rindenherde im wesentlichen aus nicht faseriger protoplasmatischer Glia bestehen. Als Beweis dessen führt er an, dass sich mit Gliafärbung sowohl im Mark, als in der äussersten Rindenschicht kompakte Gliawucherungen fanden, doch war die den Ganglienzellenschichten entsprechende Zone streifenförmig frei von faseriger Glia (Fig. 2, Taf. III).

Als Erklärung für die mangelnde faserige Wucherung in der Rinde nimmt er mit Alzheimer an, dass die in der Zellenschicht der Rinde befindlichen Gliazellen nur bei besonders schweren Schädigungen zu reichlicher Faserbildung angeregt werden.

Wir haben die Gelegenheit gehabt, verschiedene Rindenherde in dieser Richtung zu untersuchen. Wie auch Oppenheim, fanden wir stets Gliawucherungen in der Molekularlage und im Mark, doch schien es uns, als ob die Gliawucherung der weissen Substanz auch die Lage der polymorphen Rindenzellen ergreifen würde. Die mittleren Schichten bleiben frei von faseriger Glia. Fig. 2, Taf. III zeigt einen dieser Herde. Wir haben also die analoge Verteilung der faserigen Glia in der Rinde bei zwei ätiologisch verschiedenen Prozessen: der Arteriosklerose und der multiplen Sklerose als Zeichen dafür, dass unsere Annahme über Entstehung der gliafreien Mittelzone für richtig zu halten ist. Ob jetzt der primäre Sitz der Erkrankung in den Gefässen, Degeneration der Markscheiden, in Erkrankung des Nervenparenchyms oder der Glia liegt, ist einerlei. Von wo auch der, die pathologische Gliaproliferation anregende Reiz ausgeht, hier wie dort bei multipler Sklerose, sowie bei Arteriosklerose antwortet die Glia mit genau gleicher Proliferation. Die Ursache dieser Anordnung ist also sicher nicht in der Art der Erkrankung, sondern in den normal-anatomischen Verhältnissen zu suchen.

Aus dem oben Gesagten einen Rückschluss auf die Richtigkeit der Theorie von Rindfleisch, Ribbert, Rossolimo, Taylor, Thoma usw. zu ziehen, die als Ausgangspunkt der Erkrankung die Gefässe betrachten, wäre jedenfalls verfrüht, doch könnte unsere Beobachtung in dieser Richtung ausgenutzt werden.

Als Schlussfolgerung unserer Beobachtung würde sich aus dem Gesagten folgendes ergeben:

1. Je nach ihrem Entstehen unterscheiden wir gliöse Narben auf Grundlage einer Blutung oder diffuse Atrophie.

2. Bei diffusen atrofischen Prozessen der Grosshirnrinde ist die mittlere Zellschicht (Lage der grossen Pyramidenzellen) zur Erweichung besonders disponiert.

Literaturverzeichnis.

- 1) Alzheimer, Histologische Studien zur Differentialdiagnose der progressiven Paralyse. Nissl-Alzheimer's hist. u. histopath. Arb. Bd. 1. —
 - 2) Aschoff und Gaylord, Kursus der pathologischen Histologie. 1900. S. 238. —
 - 3) Borst, Die multiple Sklerose des Nervensystems. Ergebn. d. Path. 1903. Abt. 1. —
 - 4) Buchholz, Ueber die Geistesstörungen der Arteriosklerose und ihre Beziehungen zu den psychischen Erkrankungen des Seniums. Arch. f. Psych. 1905. Bd. 39. S. 499 u. 1106. —
 - 5) Ernst, Das Nervensystem, in Aschoff's Lehrb. d. path. Anat. Bd. 2. S. 380. —
 - 6) Friedmann, Studien zur pathologischen Anatomie der akuten Enzephalitis. Arch. f. Psych. 1890. Bd. 21. S. 461. —
 - 7) Homburger, Zur Lehre von den Strukturformen der pathologischen faserigen Neuroglia. Frankf. Zeitschr. f. Path. 1908. Bd. 2. —
 - 8) Müller, Ueber die Beteiligung der Neuroglia an der Narbenbildung im Gehirn. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. 1903. Bd. 23. S. 296. —
 - 9) Oppenheim, Zur pathologischen Anatomie der multiplen Sklerose usw. Neurol. Zentralbl. 1908. S. 898 ff. —
 - 10) Ribbert, Lehrbuch der pathologischen Histologie. 1896. —
 - 11) Saltykow, Heilungsvorgänge an Erweichungen usw. Arch. f. Psych. 1906. Bd. 41. S. 1053. —
 - 12) Sander, Hirnrindenbefunde bei multipler Sklerose. Monatsschr. f. Psych. u. Neur. 1898. Bd. 4. S. 432. —
 - 13) Simchovicz, Histologische Studien über die senile Demenz. Nissl-Alzheimer's hist. u. histo-path. Arb. Bd. 4. H. 2. S. 314. —
 - 14) Spielmeyer, Ueber einige anatomische Aehnlichkeiten zwischen progressiver Paralyse und multipler Sklerose. Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. 1910. Bd. 1. H. 5. S. 683.
-

Erklärung der Abbildungen auf Tafel III.

Figur 1. Arteriosklerotischer Herd in der Grosshirnrinde. (Weigert's faserige Gliafärbung. Zeiss Obj. A, Ok. 2.)

a = Randfilz, b = Lage der kleinen Pyramidenzellen, c = Lage der grossen Pyramidenzellen (sog. mittlere Schicht), d = Lage der polymorphen Ganglienzellen, e = beginnende „Demarkation“.

Figur 2. Multiple Sklerose. Herd in der Grosshirnrinde. (Weigert's faserige Gliafärbung. Zeiss Obj. A, Ok. 2.)

a = Randfilz und Lage der kleinen Pyramidenzellen, b = Lage der grossen Pyramidenzellen, c = Lage der polymorphen Ganglienzellen.
