

(Aus der Psychiatrischen Universitätsklinik Waldau-Bern
[Prof. Dr. J. Klaesi].)

Über zwei zu unterscheidende Formen von amöboider Glia und ihre Abhängigkeit von verschiedenen Hirnzuständen¹.

Von

E. Grünthal.

Mit 7 Textabbildungen.

(Eingegangen am 22. Januar 1936.)

Spielmeyer hat in seiner zusammenfassenden Darstellung der amöboiden Glia auf die Problematik hingewiesen, die sich daraus ergibt, daß das Auftreten der Amöboidose so häufig bei „ödematöser Durchtränkung“ des Gewebes erfolge, daß andererseits von den Untersuchern ein regelmäßiger Zusammenhang der beiden Erscheinungen verneint werde. Die erste Feststellung sei aber mit Rücksicht darauf wichtig, daß möglicherweise nicht nur bei der ödematösen Durchtränkung, sondern auch sonst auf das Vorliegen *passiver Quellungen* bei Entstehung von amöboider Glia zu schließen sei.

Die vorliegende Untersuchung möchte zeigen, daß dem nicht so ist, sondern daß die bisher als einheitlich angesehene amöboide Veränderung bei genauerer Betrachtung zwei voneinander deutlich unterschiedene Formen in sich schließt. Das Erscheinen der einen oder andern dieser Formen hängt dabei wohl in der Tat von *verschiedenen* physikalisch-chemischen Zuständen der weißen Hirnsubstanz, in der man ja die Veränderung fast ausschließlich findet, ab. Daß es sich in jedem Falle wahrscheinlich mehr um passiv entstandene Zustände handeln könnte, darin wäre *Spielmeyer*, wie wir sehen werden, zuzustimmen.

Sieht man die Literatur über die Frage durch, so hat schon 1911 *Stefan Rosenthal* auf Grund seiner bekannten postmortalen Quellungsversuche die Ansicht geäußert, daß die amöboide Umwandlung überhaupt eine Quellungserscheinung der gliösen Strukturen darzustellen scheine. 1914 zeigte dann *Wohlwill*, daß sich Amöboidose in der Nähe größerer Hirnzerstörungen (z. B. bei Sinusthrombose, tuberkulöser Meningitis) finde, die gemeinsame Bedingung in allen solchen Fällen aber das Ödem darstelle. Es handle sich wahrscheinlich um kolloidale Quellungsvorgänge. Bemerkenswert ist an seiner Beschreibung die Angabe, daß die amöboide Glia hier vorwiegend aus völlig *abgerundeten* Zellen ohne Andeutung von Fortsätzen bestehe. Hier ist einzuschieben, daß *Alzheimer* 1910 bereits unsere Veränderung außer bei akuten schweren Psychosen in der Nähe von frischen Erweichungen, Geschwülsten und Abscessen gefunden hatte.

¹ Mit Beihilfe der *Rockefeller-Foundation*.

Das genaue Aussehen derartig veränderter Glia im „ödematösen“ Gewebe hat *Francesco Fulci* 1918 gegeben. Es handelte sich um eine Milzbrandinfektion mit verbreiteten Blutungen, stark gefüllten Gefäßen und Ödem im Hirn. Die Veränderungen des Glialeibes in der Nähe der Blutungsherde schildert er folgendermaßen: Die Zellfortsätze verschwinden, der Leib wird gekörnelt und es bilden sich pseudopodienartige Fortsätze. Dann verschwinden auch diese und es bleibt ein „von beinahe rundlichen, unregelmäßig angeordneten, starken Körnchen umgebener Kern“. *Fulci* nannte dieses Stadium „granuläre Zerstörung der Gliazelle“. Außer den Körnchen fand er in derartigen Elementen rundliche oder ovale Vakuolen von verschiedenem Umfang mit ganz farblosem Inhalt. Unsere *Abb. 1* gibt eine so veränderte Gliazelle aus der Arbeit von *Fulci* wieder.

Ich möchte nun an einem charakteristischen Beispiel aus der Nähe eines *Hirnabscesses* zeigen, wie nach meinen Beobachtungen das Markgewebe dort und, wie ich vorwegnehme, in ganz derselben Weise in der Nähe von *Blutungen*, *gewissen Gliomen* und *bei tuberkulösen Vorgängen* vielfach verändert ist. Sind die gleich zu beschreibenden Befunde vorhanden, dann bietet die Marksubstanz im Bereich dieser Veränderungen schon *makroskopisch bei der Sektion* einen deutlichen und charakteristischen Befund: Das Gewebe erscheint auf der Schnittfläche *auffallend weiß*, es ist *glasig glänzend*, *gallertig wässerig und weich*, dabei macht es einen *feuchten Eindruck*, jedoch ist nach meiner Erfahrung *Flüssigkeit nicht ausdrückbar*. Der Eindruck ist dem eines Ödems sehr ähnlich, einem solchen aber nicht ohne weiteres gleichzusetzen. Diese Markabschnitte erweisen sich als deutlich geschwollen, was man einwandfrei bei Vergleich mit symmetrischen Stellen der gesunden Seite sehen kann.

Betrachtet man das derartig veränderte Mark unter dem Mikroskop im *Spielmeyerschen* Markscheidenpräparat, so erscheint das normalerweise ganz dichte Gewebe weitmaschig gelichtet, die einzelnen Faserbündel sind durch Lücken, deren Deutung vorläufig schwierig ist, voneinander getrennt, wie dies *Abb. 2* zeigt. Im *Nissl-Präparat* (*Abb. 3*) findet man Gliazellen, deren Kern dunkel gefärbt, nicht wesentlich geschrumpft erscheint, und deren auffallend großer Leib unregelmäßig gerundeten Umriß zeigt. Eine Körnelung wird in ihm nur blaß und verschwommen sichtbar. Vermutlich hat *Creutzfeld* derartige Gliaformen in Hirnpunktaten aus der Nähe von Gliomen schon gesehen und als Hyperplasie oder Reizglia bezeichnet. Beide Benennungen sind aber irreführend und treffen nicht den Kern der Sache. Progressive Veränderungen oder Abbauvorgänge sind nicht vorhanden. An den Capillaren erscheinen mitunter gequollene Endothelzellen. Das gleiche Gewebstück weist, mit der Gliamethode nach *Alzheimer-Mallory* behandelt (*Abb. 4*), deutliche Lückenbildung und streifenweise angeordnete, dunkel gefärbte,

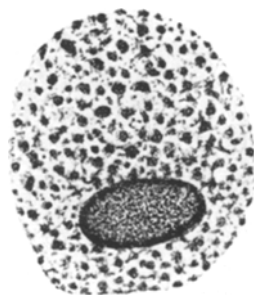


Abb. 1. Geschwollene und körnig zerfallene Gliazelle aus der Nähe einer Blutung nach *Fulci* (*Nissl-Alzheimer*, Arbeiten Bd. 6, Tafel 12, Abb. 13).

rundliche, schollenartige Gebilde auf. Veränderte Gliazellen sind in verstreuter Anordnung und folgender Gestalt sichtbar: Fortsätze fehlen

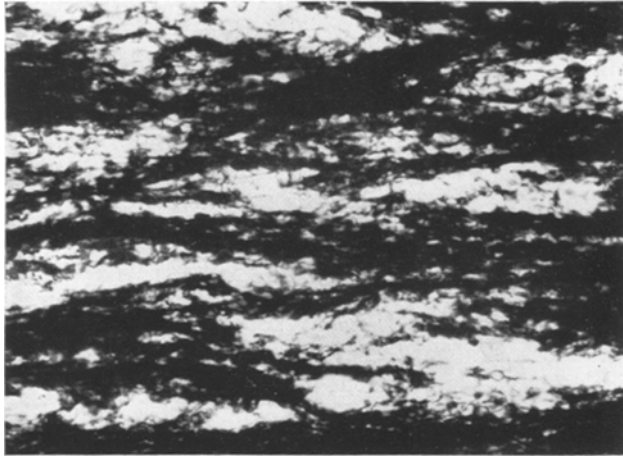


Abb. 2. Aufgelockertes Markgewebe aus der Nähe eines Gehirnabscesses. *Spielmeier*-Präparat, Vergrößerung 210fach.

völlig, der Leib erscheint vergrößert, von ovaler oder unregelmäßiger Form mit rundlichen, konvex geformten Umrissen. Das Innere besteht

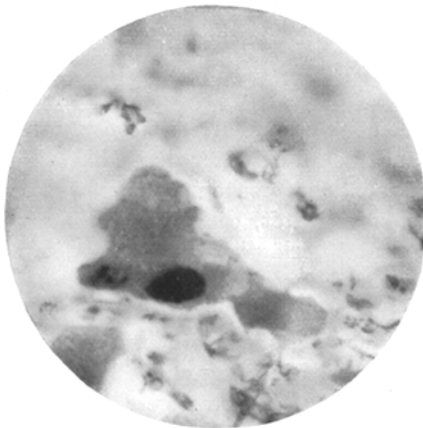


Abb. 3. Gliazelle mit stark vergrößertem Leib aus der Nähe eines Hirnabscesses. *Nissl*-Präparat, Vergrößerung 954fach.

aus dichten, groben, dunkel gefärbten Körnchen. Gelegentlich sieht es aus, als ob diese Körnchen in einer Vakuole liegen. Der Zellkern ist oft nicht zu sehen, mitunter als helles Bläschen angedeutet. Im *Cajalschen* Goldsublimatpräparat (Abb. 5) zeigt das aufgelockerte Gewebe wiederum grobe, runde, dunkle Schollen oder Kugeln. Die veränderten Gliazellen liegen in gleicher Weise zerstreut, haben ovale oder unregelmäßige Formen mit wohl ausgerundeten Umrissen und sind gegen die Norm geschwollen. Fasern und Fortsätze fehlen auch hier völlig. Der Zelleib ist von einer

feinen, fast staubförmigen Körnelung ausgefüllt, die Zellkerne sind besser dargestellt als im *Alzheimer-Mallory*-Präparat. Sie sind *nicht* deutlich geschrumpft und haben eine etwas schärfere Körnelung als der Zelleib.

Untersucht man Grenzzonen eines solchen Gewebsstückes nach dem gesunden Mark hin, dann findet man Formen, die sich wohl als Übergangsbilder, als beginnende gleichartige Störungen deuten lassen. Die Gliazellen zeigen ähnliche, nur nicht so hochgradig ausgeprägte Vergrößerung und Form. Charakteristisch für dieses Übergangsbild sind die vorhandenen Gliafaserreste, die einen drahtartigen Charakter haben und spiralig oder schleifenförmig verschlungen, zum Teil geknickt im Zerfall begriffen sind. Derartige Bilder scheinen *Marchesani* und *Spatz* auch bei der Stauungspapille, die sie der reaktiven Schwellung gleichsetzen, an der Glia des Opticus gesehen zu haben.

Ganz die gleichen Befunde sind, was ich nochmals besonders betonen möchte, in typischer Weise *stets bei der ausgeprägten sog. symptomatischen oder reaktiven Markschwellung* in der Nähe der obengenannten Hirnzerstörungen zu finden. *In der Umgebung von Gliomen* hat dieser Schwellungszustand wegen seiner klinischen Wichtigkeit in den letzten Jahren besonderes Interesse und mehrfach auch histologische Beschreibung gefunden. Vor allem hat *Hugo Spatz* eindringlich auf die Häufigkeit dieser hier von *Reichardt* zuerst beschriebenen Erscheinung hingewiesen. Ihm fielen in der Mehrzahl der Fälle im Goldsublimatpräparat Schwellungserscheinungen an den Fortsätzen der Astrocyten der weißen Substanz auf, sowie die von mir oben erwähnten Kugeln und Brocken, die *Spatz* für das Ergebnis des Zerfalls der geschwollenen Gliafortsätze hält. Über das Aussehen der Gliazelleiber äußert er sich nicht, setzt das ganze Bild aber der klassischen amöboiden Gliaveränderung *Alzheimers* gleich, was meiner Meinung nach nicht angeht.

1933 hat dann *Casper* an der Schnittfläche des geschwollenen Markes in Tumornähe die weiße und feuchte Beschaffenheit beschrieben, wie ich sie oben bei dem Hirnabsceß geschildert habe. Auch er fand dort im *Cajalbild* vergrößerte Gliazellen mit oft undeutlichem Kern und körnigem Protoplasma. Etwas weiter entfernt vom Tumor sah er ebenfalls jene Übergangsbilder mit kleineren Zellkörpern und korkzieherartigen, dicken Fortsätzen. Auch die Auflockerung des Gewebes wird von *Casper* gezeigt und als Folge einer Lymphstauung gedeutet¹. Die Blutgefäße fand er stets erweitert und mit Plasma gefüllt. Auch *Biondi* konnte die Weitmaschigkeit des Markfasergewebes, wie wir sie oben bei dem Absceß zeigten, in der Nähe von Gliomen bestätigen. Er sucht die Ursache dafür in einer echten Quellung des gliösen Grundnetzes.

Fassen wir das *morphologische Ergebnis* unserer bisherigen Untersuchungen unter vorläufigem Verzicht auf jede Ausdeutung zusammen,

¹ Der Kritik *Singers*, *Casper* halte sich zu sehr an das *Cajal*-Präparat, wirkliche Klasmotodendrose oder amöboide Glia liege nicht vor, ist beizupflichten, *keinesfalls* aber seiner Ansicht; es handle sich bei den Befunden um Eigentümlichkeiten der Imprägnation bei progressiv veränderter Glia.

so läßt sich mit einiger Sicherheit folgendes sagen: Bei der sog. *symptomatischen oder reaktiven Schwellung des Großhirnmarkes in der Nähe*

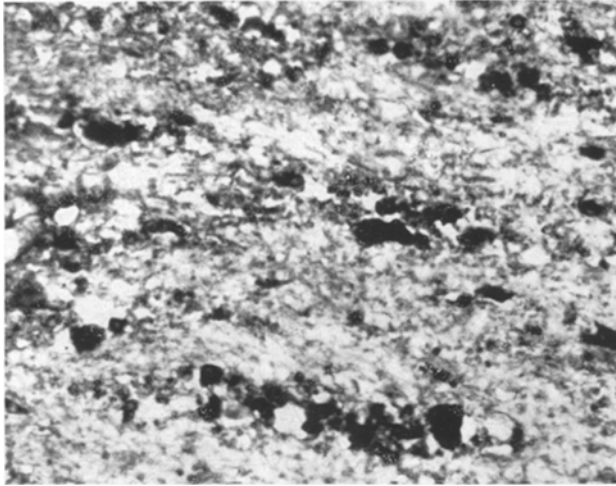


Abb. 4. Markgewebe aus der Nähe eines Hirnabscesses mit Pseudoamöboidose. *Alzheimer-Mallory*-Präparat, Vergrößerung 280fach.

größerer Hirnzerstörungen durch Tumorbildungen, Blutungen, Abscesse, tuberkulöse Prozesse und ähnliches, handelt es sich um einen besonderen,

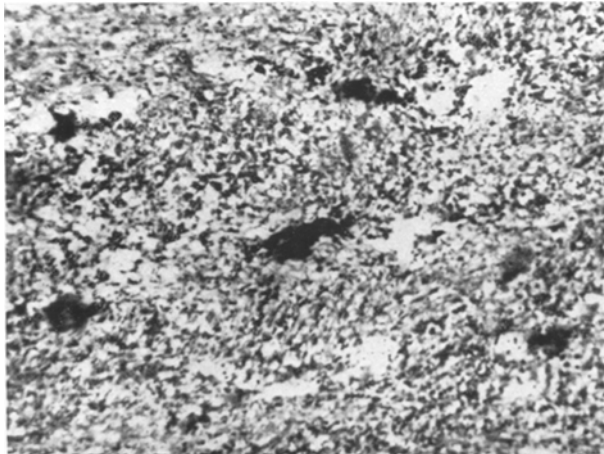


Abb. 5. Dasselbe wie Abb. 4 im *Cajalschen Goldsublimatpräparat*, Vergrößerung 280fach.

eigenartigen Vorgang, der makroskopisch gekennzeichnet ist durch weiße, glänzende, gallertig weiche und wässerige Beschaffenheit des Gewebes auf

der Schnittfläche. Mikroskopisch finden sich bei voll ausgeprägter Veränderung grobe, schollige und kugelförmige Brocken, fortsatzlose, körnige,

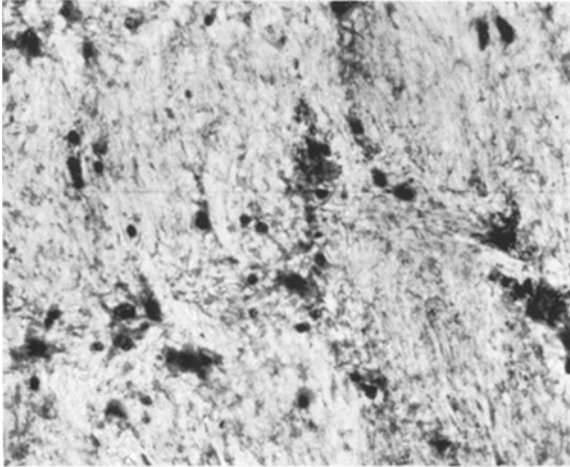


Abb. 6. Echte amöboide Gliaveränderung, *Alzheimer-Mallory*-Präparat, Vergrößerung 280fach.

geschwollene Gliazellen mit konvexgerundeten Umrissen, sowie Gewebsauflockerung.

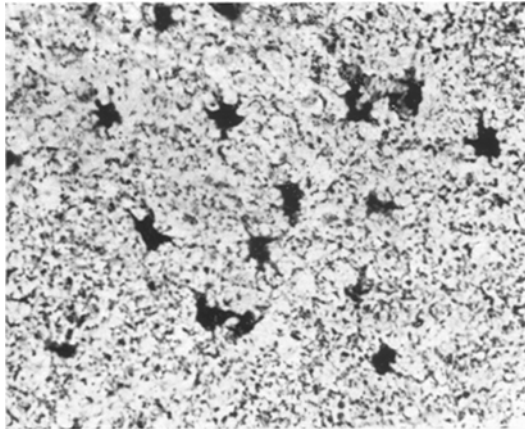


Abb. 7. Dasselbe wie Abb. 6 im *Cajal'schen* Goldsublimatpräparat, Vergrößerung 280fach.

Dieser mikroskopische Befund ist nun von allen Autoren, die ihn bisher mehr oder weniger vollständig, im einzelnen aber recht übereinstimmend beschrieben haben, ohne weiteres der klassischen, von *Alzheimer*

beschriebenen, amöboiden Veränderung der Glia (bzw. deren Äquivalent im *Cajal*-Präparat, der Klamatodendrose) gleichgesetzt worden. Das ist aber, wie gezeigt werden soll, nicht richtig.

Betrachten wir im *Alzheimer-Mallory-Präparat* ein Gewebstück mit echter Amöboidose unter dem Mikroskop (*Abb. 6*), so fehlt zunächst jede Auflockerung oder Lückenbildung. Die veränderten Gliazellen liegen hier recht eng und zeigen einen dunklen, fast schwarz gefärbten, zu erheblicher Kleinheit geschrumpften Kern. Der Leib der Zellen ist gegen die Norm vergrößert, aber nicht so stark gequollen wie bei der früher geschilderten Veränderung. Er färbt sich meist gleichmäßig blaß an, mitunter ist er von grober Körnelung erfüllt. Seine Form ist nie scharf umrissen, macht vielmehr einen zerflossenen Eindruck und zeigt konkave Einziehungen und zackige, kurze Fortsätze, die wie Pseudopodien aussehen und der Veränderung ja den Namen gegeben haben. Im *Cajal-Bild* (*Abb. 7*) ist der Gewebsgrund hier nicht mit jenen *groben* Kugeln und Schollen, wie wir sie bei der reaktiven Schwellung fanden, sondern mit einer *feinen* Körnelung übersät. Eine Gewebsauflockerung läßt sich wiederum nicht feststellen, die Gliazellen liegen dicht beieinander. In ihrem dunklen, fleckigen Leib sind Körnchen nicht deutlich zu sehen. Der Zellkern erweist sich als äußerst geschrumpft und verzogen, er ist oft von einem Retraktionshof umgeben. Die Umrisse der Zellen sind zackig, sie machen einen verklumpten, zusammengesinterten Eindruck. Wo sich noch Reste von Gliafasern nachweisen lassen, sind diese geradlinig und leicht geschwollen, kolbenförmig geformt, nicht aber geknickt oder gar spiralig. Auch hier ergibt sich also ein ganz anderes Bild als bei unserer ersten Veränderung. Im *Nissl-Präparat* sieht man vom Zelleib nichts, die Amöboidose tut sich nur durch Anwesenheit von pyknotischen Kernen kund. Unmittelbar und anschaulich stellt sich die Verschiedenheit der beiden geschilderten Zustände beim Überblicken der völlig vergleichbaren, nebeneinandergestellten Photogramme dar (*Abb. 4—7*).

In Anbetracht des Sachverhaltes, daß man bisher beides zusammengeworfen und als „amöboid“ bezeichnet hat, möchte ich für jene fälschlicherweise so benannte *Gliaveränderung bei der reaktiven Hirnschwellung* den Namen: *Pseudoamöboidose* vorschlagen.

Untersucht man nun weiter, *unter welchen Bedingungen denn die echte Amöboidose auftritt*, so finden wir hier wiederum eindeutig andere Verhältnisse als bei der Pseudoamöboidose. Anlässlich einer eingehenden Bearbeitung dieser Frage, die Fr. Dr. *Rothschild* auf meine Veranlassung unternommen hat, ergab sich, daß die allgemeine Hirnschwellung, wie man sie bei allen möglichen Formen von akuten Psychosen, Infektionskrankheiten, Vergiftungen, Erstickungen oder auch bei Geistesgesunden ohne bekannte körperliche Erkrankung findet, zur amöboiden oder pseudoamöboiden Veränderung in keiner näheren Beziehung steht. *Echte*

amöboide Glia fand sich dagegen auffallend häufig bei plötzlich eingetretenem Tod von Geisteskranken durch Embolie, Selbstmord usw. mit nachweisbar fehlender Hirnschwellung. Diese Beobachtung hatte erstmals *Fankhauser* schon vor mehr als 20 Jahren bei vier plötzlich zu Tod gekommenen Schizophrenen gemacht, unter denen sich ein Hingerichteter und zwei Selbstmörder befanden. Auch *Struwe* fand amöboide Glia häufig bei plötzlich verstorbenen Geisteskranken, bezog jedoch ihr Vorkommen auf eine vermeintliche Hirnschwellung, die er aber durch Messungen nicht nachgewiesen hat. *Rothschild* konnte weiter sicherstellen, daß immer dann, wenn die *Marks substanz bei der Sektion trocken, weich und klebrig war und auch nach Formolfixierung brüchig und schwer schneidbar blieb*, sich mit Sicherheit besonders stark ausgeprägt und verbreitet echte amöboide Glia findet. Ähnliche Beobachtungen sind auch sonst gelegentlich in der früheren Literatur niedergelegt, wiederum bei *Struwe*, weiter bei *Wohlwill* (Tod im hypoglykämischen Shock) und bei *Bodechtel* (Urämie). Mit Hirnschwellung, wie diese Autoren durchweg meinen, hat die eben geschilderte Beschaffenheit der Hirnsubstanz nichts zu tun. Wir konnten dies vielfach durch Messungen bei der Sektion nach der *Reichardtschen* Methode sicher feststellen. Nur gelegentlich einmal bietet ein solches klebrig weiches Gehirn nebenbei auch den Befund der Hirnschwellung; das ist aber keineswegs die Regel, sondern eher als recht selten zu bezeichnen. Es scheint sich bei diesem Zustand um eine eigenartige physikalisch-chemische Veränderung der Hirnsubstanz zu handeln, über deren Ursache und Wesen wir noch nichts Rechtes wissen. Einzelne Untersuchungen auf den Wassergehalt, die ich der Freundlichkeit des Herrn Dr. *W. Heyde* verdanke, machen eine *Wasserverarmung des Gewebes* wahrscheinlich. Dazu müßte aber meines Erachtens noch eine besondere kolloidale Zustandsänderung angenommen werden, da sich verminderter Wassergehalt beispielsweise auch in senilen Gehirnen ohne jede charakteristische sonstige Beschaffenheit und ohne Amöboidose finden läßt.

Im Gegensatz hierzu scheint sich bei der *symptomatischen Hirnschwellung*, die sich durch deutlich feucht glänzende, wässerig anmutende Beschaffenheit der Marks substanz auszeichnet, eine *Erhöhung des Wassergehaltes* nachweisen zu lassen. Doch kann es sich hier nicht um ein bloßes Ödem handeln, wie man vielfach angenommen hat (*Jaburek, Hoff und Urban*). Darauf weist schon das Fehlen von auspreßbarer Flüssigkeit hin¹. Es besteht allem Anschein nach eine besondere Form von kolloidaler

¹ Hierzu sei bemerkt, daß Zellschwellungen mit körnigem Zerfall, wie wir es an der Glia fanden, in anderen Organen an Epithelien bei echtem Ödem mit freier Gewebsflüssigkeit ebenfalls vorkommen. Solche fand sich aber beispielsweise in dem oben dargestellten Fall auch bei genauer mikroskopischer Untersuchung nicht. Es wäre nun denkbar, daß es sich bei der symptomatischen Schwellung um eine besondere Art von Ödem handle, bei dem das gesamte freie Exsudat von dem gliösen Gewebe als Quellungsflüssigkeit gebunden wäre.

Quellung, die sich offensichtlich von dem bei allgemeiner Hirnschwellung ebenfalls vorauszusetzenden Quellungszustand unterscheidet.

Zusammenfassend läßt sich mithin sagen, daß die von mir als *Pseudo-amöboidose* bezeichnete Gliaveränderung, soweit bisher zu sehen ist, in engstem Zusammenhang mit der *reaktiven Hirnschwellung* steht, die durch einen charakteristischen makroskopischen Befund, durch hohen Wassergehalt des Gewebes und einen wahrscheinlich besonderen Quellungszustand der Hirnsubstanz gekennzeichnet ist. Der *allgemeinen Hirnschwellung* fehlen diese Merkmale, sie ist wohl ein grundsätzlich anderer Zustand. Die *echte klassische Amöboidose Alzheimers* tritt dagegen sehr häufig bei einem in gewisser Weise geradezu gegensätzlichen Zustand der Hirnsubstanz (trocken, klebrig, brüchig) auf. In *beiden Fällen* jedoch dürften in der Hauptsache *passive physikalisch-chemisch bedingte Zustandsänderungen der Glia* vorliegen. Die Entstehung der amöboiden Veränderung bei plötzlich zu Tode gekommenen Geisteskranken wäre vielleicht wiederum anders, etwa durch die überlebende Wirkung von Fermenten verursacht, zu denken.

— — —

Schriftenverzeichnis.

Alzheimer: Histol. Arb. Großhirnrinde **3** (1910). — *Biondi*: Z. Neur. **149** (1933). — *Bodechtel*: Dtsch. Arch. klin. Med. **175** (1933). — *Casper*: Z. Neur. **145** (1933). — *Creutzfeld*: Mschr. Psychiatr. **68** (1928). — *Fankhauser*: Z. Neur. **8** (1912). — *Korresp. bl. Schweiz. Ärzte* **1914**. — *Fulci*: Histol. Arb. Großhirnrinde **6** (1918). — *Fünfgeld*: Dtsch. Z. Nervenheilk. **114** (1930). — *Zbl. inn. Med.* **55** (1934). — *Hoff u. Urban*: Dtsch. med. Wschr. **1934**. — *Jaburek*: Arch. f. Psychiatr. **104** (1936). — *Marchesani u. Spatz*: Ber. 50. Zusammenkunft dtsch. ophtalm. Ges. **1934**. — *Reichardt*: Dtsch. Z. Nervenheilk. **28** (1905). — Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie, Bd. 10. — *Rosental, St.*: Z. Neur. **7** (1911). — Histol. Arb. Großhirnrinde **6** (1918). — *Rothschild*: Z. Neur. **148** (1933). — *Singer*: Z. Neur. **146** (1933). — *Spatz*: Zbl. Neur. **54** (1929). — *Spielmeyer*: Histopathologie des Nervensystems. 1922. — *Struwe*: Z. Neur. **133** (1931). — *Walther*: Z. Neur. **66** (1921). — *Wohlwill*: Virchows Arch. **216** (1914). — *Klin. Wschr.* **1928**.

—