

(Aus dem Hirnforschungsinstitut der Universität in Szeged, Ungarn  
[Direktor: Prof. *D. Miskolczy*.])

## Seltenere Zellveränderungen bei Dementia senilis.

Von  
Dr. Hubert Csermely, Pécs.

Mit 3 Textabbildungen.

(Eingegangen am 26. September 1938.)

Anlässlich der Untersuchung der Gehirne an Dementia senilis Verstorbener lenkte Herr Prof. *Miskolczy* meine Aufmerksamkeit auf zweierlei Nervenzellenveränderungen, die — unseres Wissens — beim Menschen bis dahin noch nicht beschrieben worden waren. Es soll hier über diese Veränderungen berichtet werden.

Wir untersuchten 16 Gehirne senil Dementer. Stets wurden das Ammonshorn und der Mandelkern, außerdem 12mal auch der frontale und temporale Pol, und in einigen Fällen der Gyrus centralis ant. und post., der Gyrus angularis und supramarginalis sowie die Area striata untersucht. Von der Untersuchung der letztgenannten Gegenden konnten wir später abstehen, da sich hier niemals Veränderungen fanden, die in bezug auf unsere Frage in Betracht kamen.

Wie bekannt, können auch im physiologischen Senium gewisse Veränderungen der Nervenzellen vorkommen: die *Alzheimersche Fibrillenentartung*, die grobkörnige und die granulo-vakuoläre Entartung sowie die senilen Plaques. Dieselben Veränderungen sind — allerdings bedeutend häufiger — auch bei der senilen und der *Alzheimerschen Demenz* zu finden. Außer diesen allgemein bekannten Veränderungen konnten wir auch Zellformen finden, die bedeutend seltener vorkamen. Wir fanden zwei Zellentartungsformen, die offenbar auf die Degeneration des fibrillären Geflechtes zurückzuführen sind, die sich jedoch morphologisch wesentlich voneinander unterscheiden.

1. Bei der ersten Form ist im Plasma der Nervenzellen eine mit Silber leicht imprägnierbare, netzartige Struktur zu erkennen, die aus gröberen Fäden besteht als die gewöhnlichen Fibrillen, und nicht in den apikalen Dendrit übergeht — wie dies bei der *Alzheimerschen Fibrillenentartung* so häufig zu sehen ist —, sondern auf den Zelleib beschränkt bleibt. Dieses Gitterwerk scheint mit dem physiologischen Fibrillennetz nicht identisch zu sein, wenn die Möglichkeit auch besteht, daß es sich aus diesem entwickelt hat. Manchmal scheint das Netz pericellulär zu liegen und die Zelle gitterartig zu umhüllen, andere Male liegt es innerhalb der deutlich sichtbaren Zellgrenzen. Mitunter weisen die Fäden des Netzes feine, umschriebene Knötchen auf; eine allmählich zunehmende

Verdünnung oder Verdickung der Fäden ist aber niemals zu sehen, sie sind stets gleichmäßig grobfaserig. Auffallenderweise sind die derart veränderten Zellen größer als jene der Nachbarschaft, sie haben ihre Pyramidenform verloren und sind rundlich oder eiförmig (Abb. 1 und 2a und b).

Die Zellkerne zeigen verschiedenes Verhalten: Sie können in der Mitte liegen oder exzentrisch gelagert sein, dabei auch pyknotisch verändert erscheinen. Es kann vorkommen, daß der Zellkern nicht zu sehen ist, dann ist auch die netzartige Struktur meist größer, aufgelockert, zerrissen, die Fortsätze lassen sich nicht genau verfolgen; man bekommt bloß das Gerüst der früheren Nervenzelle zu sehen. Diese Veränderungen lassen sich unter Beachtung des oben Gesagten von der *Alzheimerschen* Fibrillenentartung leicht unterscheiden. Der Umstand, daß wir die derart veränderten Zellen — einen Fall ausgenommen — stets nur im Ammonshorn und im Mandelkern vorfanden, während die *Alzheimer-sche* Fibrillenentartung in jedem Gebiet der Großhirnrinde anzutreffen ist, spricht auch dafür, daß es sich hier um eine eigenartige, von der *Alzheimerschen* Fibrillenentartung unabhängige Degeneration handelt.

Nicht unerwähnt soll bleiben, daß sich diese Veränderung nur mit dem Versilberungsverfahren nach *Bielschowsky* darstellen läßt; mit Hämatoxylin, Toluidinblau, oder mit der *v. Braunmühl-schen* Methode ist sie nicht nachweisbar.

Was die Lokalisation anlangt, so kommt in erster Linie das breite Pyramidenzellenband des Ammonshornes in Betracht. Wir können jedoch nicht behaupten, daß die veränderten Zellen hier — wie die *Alzheimersche* und die granulovacuoläre Entartung — im Sommerschen Sektor am häufigsten anzutreffen seien. Etwas seltener finden sie sich im Mandelkern, und in einem Falle gelang es uns nach langem Suchen derartige Zellen auch im frontalen und temporalen Pol zu finden. Im Mandelkern waren die Zellen nur dann zu sehen, wenn sie auch im Ammonshorn vorhanden waren. Unter den 16 untersuchten Gehirnen fanden sich die erwähnten pathologischen Zellformen 8mal im Ammonshorn und unter diesen Fällen waren sie 4mal auch im Mandelkern anzutreffen. Die Annahme, daß sich diese Zellen mit zunehmendem Alter vermehren, können wir durch unsere Beobachtungen nicht bestätigt sehen. In größter Zahl sahen wir sie bei einem 75 Jahre alten, an schwerer Demenz leidenden Kranken; deutlich entwickeltes pathologisches Gitterwerk sahen wir

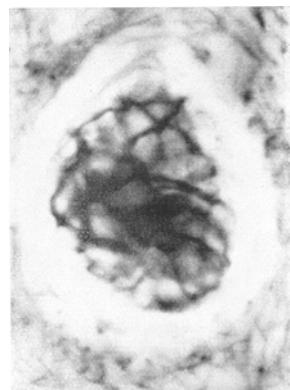


Abb. 1. Große Pyramidenzelle aus dem Ammonshorn mit Gitterstruktur. Senile Demenz. *Bielschowskys* Silberimprägnation.

ferner in den Nervenzellen im Ammonshorn einer 63 Jahre alten Frau, während sie in den Gehirnen zweier 84 und 85 Jahre alter senil dementer Individuen nicht nachzuweisen waren.

Es fragt sich nun, wie diese Zellen entstehen mögen? Im Laufe unserer Untersuchungen konnten wir in den fettig degenerierten Zellen nicht jene fibrilläre Struktur nachweisen, wie sie in den normalen Zellen zu sehen ist. An Stelle dieser erschien eine feine, bienenwabenartige,

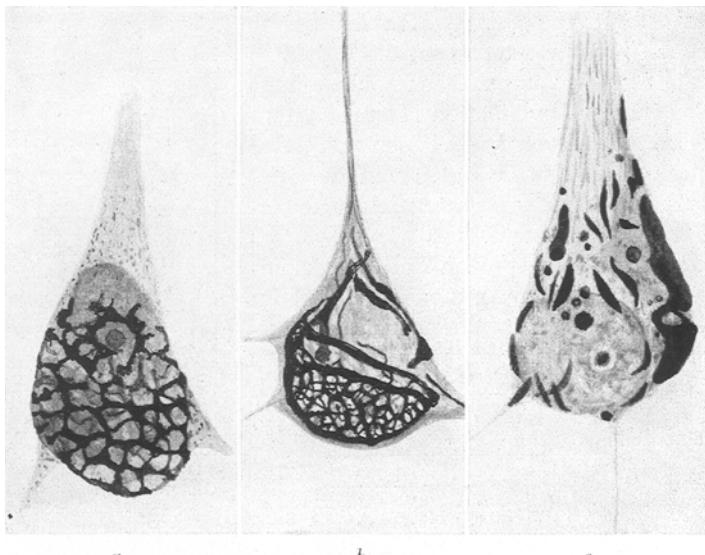


Abb. 2. Große Pyramidenzellen aus dem Ammonshorn bei seniler Demenz. a Zelle mit Gitterstruktur. b Gitterstruktur und ein Teil des Fibrillenwerkes imprägniert. Die Fibrillen sind größtenteils zusammengeklumpt. c Spindelförmige argentophile Körperchen. — *Bielschowsky's Silberimprägnation.*

netzförmige Struktur. Dieses Netz wird in einigen Fällen grobfaserig und locker, aus den Maschen des Netzes verschwindet allmählich das Lipofuscin, so daß sich schließlich eine Übergangsform zwischen den fettig degenerierten und den Zellen mit dem erwähnten Gitterwerk bildet. Warum sich jedoch unter der beträchtlichen Zahl der fettig degenerierten Zellen nur in so wenigen dieses Gitterwerk entwickelt und warum gerade überwiegend im Allocortex, kann einstweilen nicht beantwortet werden. Vielleicht spielt die verhältnismäßig schlechte Blutversorgung des Ammonshornes und die daraus folgende leichte Verletzbarkeit eine wichtige Rolle bei der Entstehung dieser Zellen.

2. Die zweite Veränderung kommt bedeutend häufiger vor als die erste, und tritt nicht vereinzelt, sondern oft massenhaft auf. Das Zellplasma ist mit oben und unten zugespitzten, in der Mitte etwas breiteren, argentophilen Gebilden verschiedener Größe besät, deren fusiforme

Gestalt noch am ehesten an Haferkörner erinnert (Abb. 2c und 3). Die Anordnung dieser Gebilde entspricht im wesentlichen dem Verlaufe der Fibrillen und man gewinnt den Eindruck, als ob die Fibrillen stellenweise ihre Fähigkeit verloren hätten, das Silber zu binden. *Cajal* und *Miskolczy* konnten ähnliche Zellen auch experimentell hervorbringen beim Studium der Veränderungen der Nervenzellen der Hirnrinde junger Säugetiere nach Durchtrennung der Achsenzylinder. *Cajal* gab den Zelldegenerationsformen mit komma- und stäbchenförmigen Gebilden die dem Verlaufe der Fibrillen entsprechend angeordnet sind, den Namen „Stadium fusiforme“.

Ich konnte diese Zellen nur mit dem Verfahren von *Bielschowsky* imprägnieren. Oft sind in derselben Zelle auch andere degenerative Formen zu sehen; so fanden wir z. B. neben den haferkornförmigen Gebilden auch die Fibrillenentartung nach *Alzheimer*, ferner die granulo-vacuoläre sowie die grobkörnige Entartung. In 2 Fällen fanden wir sogar Zellen, die neben den fusiformen Gebilden im Plasma homogene, sog. argentophile Körper enthielten, deren Größe nahezu jener des Zellkernes entsprach und die man allgemein für die *Picksche* Krankheit als charakteristisch anspricht.

Diese Entartungsform ist ebenfalls in dem breiten Pyramidenzellenband des Ammonshornes und im Mandelkern anzutreffen; wir konnten diese Zellen unter den 16 Fällen bei 10 nachweisen. In der *Fascia dentata* und im *Gyrus hippocampi* fanden wir weder diese, noch die Zellen mit pathologischem Gitterwerk. Im allgemeinen konnten wir feststellen, daß der Mandelkern fast in demselben Maße an den bei der Dementia senilis vorkommenden Veränderungen teilnimmt, wie das Ammonhorn. Waren in dem letzteren senile Plaques oder *Alzheimersche* Fibrillenentartungen in großer Zahl zu sehen, dann fanden wir meist dieselben Veränderungen in ebenso großer Zahl auch im Mandelkern; wir konnten sogar in 4 Fällen auch im Mandelkern die granulovacuoläre Entartung

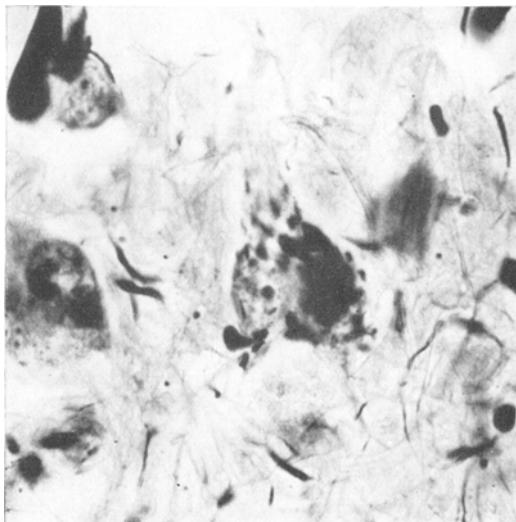


Abb. 3. In der Mitte eine große Pyramidenzelle mit spindelförmigen Einschlüssen, links von ihr Ganglionzelle mit granulovacuolärer Degeneration. Ammonhorn bei seniler Demenz. *Bielschowskys* Silberimprägnation.

nachweisen, deren Vorkommen bisher bloß im Ammonshorn beschrieben worden ist.

Beide pathologische Zellformen kommen höchstwahrscheinlich durch die eigenartige Degeneration der Fibrillenstruktur der Nervenzellen zustande. Für die Richtigkeit dieser Annahme spricht auch die Argentophilie der Degenerationsprodukte sowie der Umstand, daß in den derart entarteten Zellen kein normales Fibrillennetz zu sehen ist.

Ob die hier beschriebenen eigenartigen Formen nur bei der senilen Demenz vorkommen oder ob sie etwa auch bei der physiologischen Involution zu sehen sind, können wir nicht beurteilen, da wir einstweilen über zu wenig Vergleichsfälle verfügen. Die Tatsache jedoch, daß wir diese eigenartig entarteten Zellen um so eher vorfanden, je ausgeprägter die für das Senium bezeichnenden Gewebeveränderungen waren und der Umstand, daß wir in jenen Fällen, wo die Plaques, die *Alzheimersche* Fibrillenentartung sowie die granulovacuoläre und die grobkörnige Entartung bloß in geringer Anzahl auftraten, diese Zellen nicht nachweisen konnten, gestatten die Schlußfolgerung, daß die erwähnten Entartungsformen nur in dem mit schweren Ernährungsstörungen einhergehenden Greisenalter anzutreffen sind.

---

#### Schrifttum.

- Gellerstedt*: Inaug.-Diss. Upsala 1933. — *Grünthal*: Z. Neur. **111**, 763 (1927). — Die pathologische Anatomie der senilen Demenz. *Bumke-Foersters* Handbuch der Geisteskrankheiten, Bd. 11, S. 467. 1936. — *Miskolczy*: Über die Frühveränderungen der Pyramidenzellen nach experimentellen Rindenverletzungen, *Cajal*: Travaux, Tome 23, p. 135. 1925. — *Perusini*: Histol. Arb. Großhirnrinde **3**, 297 (1909). — *Ramón y Cajal*: Degeneration and Regeneration of the Nervous System. London: Oxford University Press 1928. — *Schaffer-Miskolczy*: Acta med. scand. (Stockh.) Suppl. **75** (1936). — Histopathologie des Neurons. Acta med. Szeged **9**, H. 2—3. 1938 (im Druck). — *Szimchowicz*: Histol. Arb. Großhirnrinde **4**, 267 (1911).
-