

Aus der Nervenklinik der Universität Würzburg (Direktor: Prof. Dr. H. SCHELLER)

Zur kolloiden Degeneration der Hirnrinde bei progressiver Paralyse*

Von

JÜRGEN PEIFFER

Mit 5 Textabbildungen

(Eingegangen am 29. Januar 1959)

Die sogenannte kolloide Degeneration des Cortex cerebri ist sehr selten. Es handelt sich um eine meist eng an die Gefäße gebundene Durchtränkung des Rindengewebes mit einer teils homogenen, teils feinkörnigen Substanz, deren Färbeeigenschaften denen des Hyalins und Amyloids ähneln. Seit BILLROTH sie im Jahre 1862 erstmals beschrieb, wurden in der Literatur 27 Fälle mitgeteilt, — mit wenigen Ausnahmen progressive Paralysen. Mehr als die Hälfte der Fallbeschreibungen stammt aus dem vorigen Jahrhundert. Die letzten Beschreibungen gaben 1937 MARKIEWICZ und 1939 VOLLAND mit je einem Fall. Die grundlegende Schilderung, in der nahezu alle Probleme der Genese besprochen werden, verdanken wir ALZHEIMER (1898). Die Fälle unterscheiden sich durch die Intensität der entzündlichen Veränderungen (stark bei ALZHEIMER, SIOLI, LÖWENBERG, KUFS, STRÄUSSLER und KOSKINAS), durch Art, Ausdehnung und Lokalisation der kolloiden Gewebsausfällung, durch das Vorkommen von Riesenzellen (DÜRK, LÖWENBERG, STRÄUSSLER und KOSKINAS) und durch das Ausmaß des Status spongiosus. Auch die Ergebnisse der histologischen Färbungsreaktionen differieren voneinander. Dies betrifft vor allem den Ausfall der Amyloidreaktionen, die sich gelegentlich positiv verhalten (SIOLI). Dieser Befund, die Art der Gefäßwandveränderungen sowie die Ähnlichkeit mit Röntgenspätschäden und gewissen Bildern bei der Foix-Alajouanineschen Krankheit (MARKIEWICZ) bestimmten PETERS, die kolloide Degeneration mit VOLLAND unter den Sammelbegriff der Paramyloidose einzuordnen. Dementsprechend erwähnt W. KRÜCKE sie bei den Paraproteinosen. Mit der chemischen Natur der kolloiden Substanz hat sich 1921 SCHRÖDER befaßt, der hierbei durch den Chemiker REICH unterstützt wurde. Er bezeichnete die Substanz ziemlich allgemein als Albuminoid. Nach ALZHEIMER handelt es sich um eine nicht einheitliche Substanz, die im Gewebe noch wesentliche Umänderungen erfährt. Er nahm an, „daß ein allem Anschein nach unter denselben Verhältnissen entstandener Eiweißkörper bald die typischen Hyalinreaktionen gibt,

* Nach einem Vortrag auf der Tagung der Deutschen Neuropathologen in Wien 1958.

bald nur teilweise, bald gar nicht“. Er deutete damit auf die schillernde Natur des kolloiden Stoffes, dessen Entstehung und wechselnde Bildung von dem Alter des Kranken, von Dauer und Ausprägung seiner Grundkrankheit, von der individuellen Reaktionslage und vasculären Vorkrankheiten beeinflußt werden dürfte.

Wir hatten Gelegenheit, einen neuen Fall zu beobachten und unter Anwendung einiger histochemischer Methoden histopathologisch zu untersuchen.

Fallbeschreibung

a) Klinik. Aufnahme Ende 1945 in erschöpftem Zustand aus einem Flüchtlingslager unter der Diagnose einer senilen Demenz. Angehörige nicht bekannt. Bei der Aufnahme *psychisch* erhebliche Demenz: Das Altgedächtnis ist so schlecht, daß die Pat. ihren Lebenslauf nicht erzählen kann. Sie ist über ihre Person orientiert, glaubt aber, in einem Schwesternhaus in Schlesien zu sein und im Jahre 1909 zu leben. Die Auffassung ist erheblich gestört, auch wiederholte Fragen werden nicht richtig aufgefaßt. Sie vermag nicht, die Monate rückwärts aufzusagen. Vierstellige Zahlen kann sie nicht ohne Fehler wiederholen. Schon nach kurzer Ablenkung weiß sie nicht mehr, daß sie sich eine Zahl merken sollte. Die Merkfähigkeit ist allgemein fast völlig aufgehoben. Die Pat. bleibt haften und wiederholt die Antworten vorhergehender Fragen. Bei Testworten erhebliches Silbenstolpern, starke Affektlabilität, rasche Ermüdbarkeit während der Untersuchung. Stimmungslage euphorisch, keinerlei Krankheitsgefühl und -einsicht. Einmal bejaht die Pat., eine Spritzenkur mitgemacht zu haben, im nächsten Augenblick verneint sie es wieder.

Neurologischer Befund. Enge, bds. leicht entrundete Pupillen. Reaktionen auf Licht nicht nachweisbar, auf Konvergenz erhalten. Augenhintergrund normal. Leichte Unsicherheit beim Finger-Nasen-Versuch. Keine Paresen. Eigenreflexe der Muskeln seitengleich in normaler Stärke auslösbar. Die Luftencephalographie zeigt eine erhebliche Hirnatrophie.

MKR II im Blut zweifach positiv, im Liquor negativ.

Verlauf. Im Verlauf einiger Monate langsame Verschlechterung. Völlig desorientiert, Merkunfähigkeit, findet auch ihr Bett nicht mehr, konfabuliert. Tagsüber Nesteln oder planloses Herumlaufen im Saal. Auch nachts Beschäftigungsunruhe. Wegen Mangel an Medikamenten (1945!) keine spezifische Behandlung. Gegen Ende 1946 Verlegung in die Heil- und Pflegeanstalt Lohr. Dort teils unfreundlich-mürrisch, teils läppisch-euphorisch. Sitzt tagelang stumpf und untätig herum. Zunehmende Unsauberkeit. Seit Ende 1947 gelegentliche generalisierte Krampfanfälle, manchmal zwei am Tage. In den letzten Jahren völlig abgebaut. Anfang 1954 Tod an Bronchopneumonie in der Heil- und Pflegeanstalt Werneck¹.

Klinische Diagnose. Seronegative (behandelte?) Progressive Paralyse².

¹ Wir danken Herrn Obermedizinalrat Dr. KOHLHEPP für die freundliche Überlassung der Krankengeschichte.

² Unsere Kenntnis der Anamnese ist bei der bereits dement eingelieferten Frau zu lückenhaft, um an Hand dieses Falles auf das Problem der „seronegativen Paralyse“ eingehen zu können. Angehörige, die über eine vorhergegangene antiluetische Behandlung zu befragen gewesen wären, fehlten. Da die Pat. aber immerhin einmal von früheren Spritzkuren berichtet hatte, ist es angesichts des sonst für eine Paralyse charakteristischen klinischen Bildes als wahrscheinlich anzusehen, daß sie bereits vorbehandelt war. Vollständige Liquoruntersuchungen mit Kolloidkurven konnten 1945 aus äußeren Gründen leider nicht ausgeführt werden.

b) Hirnsektion. Wir erhielten nur das formolfixierte, relativ kleine Gehirn zur Untersuchung: Weiche Häute über dem Stirnhirn und der Zentralregion — besonders li. — getrübt und mäßig fibrotisch verdickt, Basisgefäße zart und ohne Wandeinlagerungen. Deutliche Atrophie beider Zentralwindungen, mäßige Atrophie der Frontal- und Parietalwindungen; entsprechend klaffende Furchen. Am re. Occipitallappen erkennt man an der lateralen Konvexität einen etwa fünfmarkstückgroßen Rindenbezirk von bräunlicher Farbe und körniger Konsistenz. Die Leptomeninx ist hier mit der Rindenoberfläche verlötet.

Die Frontalschnitte bestätigen die erhebliche Rindenatrophie und Meningealfibrose, vor allem im Bereich der 2. und 3. Stirnhirn- und den Zentralwindungen. Stammganglien und Mark zeigen keine Besonderheiten. Die Hinterhörner der Seitenventrikel sind etwas erweitert. Am ganzen Ventrikelsystem besteht eine deutliche Ependymitis granularis, besonders am Boden des 4. Ventrikels, hier in Form eines wabigen Netzwerkes. Ammonshörner unauffällig. Schnitte durch die äußerlich braun getönte Occipitalregion re. treffen auf eine 3 Windungskuppen einbeziehende spongiöse Umwandlung des Rindenbandes (Abb. 1). Es enthält feinkörnige grau-weiße Substanzen, die beim Schneiden kalkartig kratzen. Das angrenzende subcorticale Mark und die neben den Rindeneinlagerungen liegenden Rindenabschnitte sind grau-glasig verändert und besitzen eine speckige Konsistenz. Die Gesamtausdehnung des derartig veränderten Bereiches beträgt etwa Zwetschenggröße. Die Kleinhirnhemisphären bieten keine Besonderheiten. Lediglich der Nucleus dentatus ist ziemlich schmal.



Abb. 1. Frontalschnitt durch Occipitallappen mit kolloider Rindendegeneration. Die verkalkten Gebiete leuchten hell auf

c) Die mikroskopische Untersuchung ergab in der Rinde aller Hirnregionen eine leichte Infiltration der Rindengefäße mit Plasmazellen, seltener auch Lymphocyten. Die entzündlichen Veränderungen sind frontal gering, temporo-parietal am deutlichsten ausgeprägt. Auch frontal besteht aber eine erhebliche Vermehrung von Stäbchenzellen, was besonders bei Imprägnation nach Penfield zum Ausdruck kommt. Die Glia der Molekularschicht — vorwiegend Astrocyten — ist ebenfalls vermehrt, die Fasern sind verdichtet, die Zellen gelegentlich progressiv verändert. Die Nervenzellen sind mit Ausnahme des occipitalen Herdes nirgends in größerer oder ausgedehnter Weise geschädigt. Ihre Zahl ist aber bei Berücksichtigung der Rindenverschmälerung und Gliaverdichtung als reduziert anzusprechen. Es bestehen disseminierte Nervenzellausfälle. Nur in

geringer Zahl finden sich bei Nissl-Färbung grüne Pigmentkörnchen um die Rindengefäße. Diese Körnchen geben eine Eisenreaktion. Die Diagnose der *progressiven Paralyse* wird weiterhin durch die sehr deutliche Ependymitis granularis gestützt. Senile Plaques fehlen.

Bereits im Nissl-Bild fällt an der rechten occipitalen Konvexität eine sich über mehrere benachbarte Windungen erstreckende Zone erheblicher *Nervenzelllichtung* auf, aus der sich Partien mit tief violett gefärbten, feinkörnigen Ausfällungen herausheben. In ihrer Umgebung kommen Bezirke mit völligem Nervenzellverlust vor, die von einer bei Nissl-Färbung ungefärbt bleibenden, aber stärker lichtbrechenden, sehr fein gekörnten Substanz durchtränkt sind. Auch die Zahl der Gliazellen ist in diesem Bereich erheblich reduziert. Die Grenze zur erhaltenen Rinde ist ziemlich scharf und durch eine Glia-Verdichtungszone markiert, in der auch zahlreiche gemästete Astrocyten und zum Teil monströse Gliazellen vorkommen. Das Holzerpräparat zeigt große Faserbildner. Man kann in unmittelbarer Nähe der tiefvioletten — verkalkten — Ausfällungen gut erhaltene Nervenzellen liegen sehen.

Kommt man vom gesunden Gewebe aus auf diese pathologisch veränderten Rindengebiete zu, so trifft man zunächst auf stark hervortretende Capillaren. Das *Capillarnetz* ist — wie LUBIMOFF dies ebenfalls beschrieb — erheblich verdichtet, was besonders bei stärkerer Abblendung am PAS-Präparat zu sehen ist. Es ist schwer zu entscheiden, ob es sich um ein Zusammenrücken der normalerweise vorhandenen Gefäße im pathologisch veränderten Gewebe handelt oder um eine echte Neubildung. Da die Rindenbreite nicht nennenswert verändert ist, erscheint uns das letztere wahrscheinlicher. Allerdings erliegt man dadurch, daß die Capillaren infolge starker Fibrose ihrer Wand ungewöhnlich hervortreten, leicht einer Täuschung. Noch mehr betrifft die Fibrosierung die kleinen *Venen und Arterien*. Diese besitzen eine hellbraune, verbreiterte Intima, die nur ein schmales Lumen frei läßt. Auch Media und Adventitia sind verbreitert, erstere bräunlich getönt und großenteils homogenisiert, so daß die einzelnen Wandstrukturen nicht voneinander getrennt werden können. Bei Silberimprägnation ähneln die Gefäße öfters dem Bild, das SCHOLZ als drusige Gefäßwandveränderung beschrieb. Je größer die Arterien, desto intensiver werden die Mediaveränderungen. An einigen Pialarterien des kolloid umgewandelten Gewebes finden sich ausgedehnte Kalkspangen, die die Media zum Teil völlig ersetzen. Im Nissl-Bild heben sich diese Substanzen durch ihre kräftig violette Färbung hervor. Man sieht zuweilen am Beginn einer solchen Zone, wie sich einzelne Wandzellen — meist in den ringförmig verlaufenden Muskelschlingen — unter gleichzeitiger Abrundung ihres Zelleibes tiefviolett tingieren. Die Kolloidotropfen sind häufig kalkhaltig. Nur bei einem Teil der Arterien kommt es aber zur Mediaverkalkung. Öfters sieht man bei van Gieson-Färbung nur

eine schwammige Auflockerung der grau-braunen oder ungefärbt bleibenden Media, während das subendothiale Bindegewebe verbreitert und ebenso wie die Adventitia fibrinoid verquollen ist. Bei Mallory-Färbung kann man den in den Maschen der Media enthaltenen Stoff homogen rosa bis purpurbraun darstellen. Seine Farbe entspricht der der kolloiden Massen im Rindengewebe. Besonders deutlich färben die PAS-Reaktion, die gekoppelte Tetrazoniumreaktion und Alcianblau die kolloiden Stoffe in Gewebe und Gefäßwand.

In der durch diese Gefäßwandveränderungen gekennzeichneten Randzone ist das Gewebe leicht aufgelockert. Man sieht pericelluläre, im übrigen Schnitt nicht vorhandene Schrumpfräume, in den perivasculären *Gewebsauflockerungen* aber keine sich bei den verschiedenen Methoden anfärbbende Exsudate. Das Gewebe wird immer größer spongiös aufgelockert, so daß vereinzelt nur noch das Gefäßgerüst mit dünnen gliösen Faserzügen und seltenen Gliazellkernen übrig bleibt. In dieser spongiös aufgelockerten Region innerhalb der Rinde, wo Nervenzellen nicht mehr erkennbar sind, treten nun zwischen den Capillaren feinkörnige Niederschläge auf (Abb.2). Sie zeigen keine strenge Gefäßgebundenheit. Angesichts der Gefäßdichte ist die Beurteilung allerdings erschwert, ob die *Gewebsausfällungen*, die an Dichte zunehmend weite Rindengebiete durchsetzen und die Räume zwischen den Gefäßen ausfüllen, nicht doch von diesen ausgehen. Je dichter und ausgebreiteter diese feinkörnigen Gewebsausfällungen werden, desto mehr tritt die spongiöse Auflockerung zurück (Abb.3). Man findet aber immer wieder unregelmäßig begrenzte Auflockerungsbereiche auch zwischen den Niederschlagsmassen. Die Maschengröße innerhalb der spongiösen Zone ist ganz unregelmäßig und reicht von einem feinen Gliagesinst bis zu Cysten vom Durchmesser großer Arterien. Nicht immer sind die Gewebsausfällungen von einem spongiös aufgelockerten Gewebsbezirk umsäumt. Verschiedentlich grenzen die Ausfällungen unmittelbar an normal dichtes Gewebe, in dem lediglich

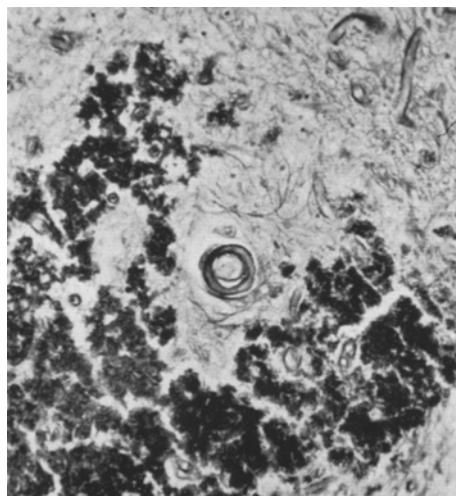


Abb. 2. Verkalkte Gewebsausfällungen in der Rinde und in der Media intracerebraler Arterien (Tetrazonium-Reaktion nach DANIELLI)

die Gefäße durch ihre starke Fibrose hervortreten. Die kolloide Substanz durchsetzt die Rinde wahllos, ohne sich an cyto- oder angioarchitektonische Strukturgliederungen zu halten.

Die feinkörnigen Ausfällungen besitzen bei der van Gieson-Färbung gewöhnlich eine hellbraune Farbe, die aber auf weite Strecken in eine grau-schwarze Tönung überschlägt. In diesen dunkel verfärbten Partien wirkten die Ausfällungen offenbar als *Kalkfänger*. Dementsprechend geben sie eine positive Reaktion bei der Röhlschen Färbung.

In der Nähe dieser kalkhaltigen Partien besitzen auch die umliegenden Gefäße tropfenförmige Einlagerungen, die sich farberisch ebenso verhalten wie die verkalkten Kolloidpartien. Bei den Capillaren handelt es sich um feintropfige Inkrustationen, die der fibrosierten Wand offenbar außen aufliegen, bei den Gefäßen mittlerer Größe um teilweise spangenförmige Einlagerungen in die Media (Abb. 4a). Gerade in diesen Partien gewinnt man am ehesten den Eindruck, daß die Kolloidmassen auf dem Wege über die Gefäße in das Gewebe ausgetreten sind. In Anbetracht der Dichte der Ausfällungen ist es nicht möglich, irgendwelche Aussagen über deren formale Genese zu machen.

Während man bei diesen schwer veränderten Partien annehmen darf, daß es sich um ein ziemlich altes, schon zum Stillstand gekommenes Stadium des Prozesses handelt, sieht man an einer weit abliegenden Stelle Veränderungen, die möglicherweise ein früheres Stadium darstellen: Innerhalb der Rinde tritt das Capillarnetz ähnlich wie in der Randzone der oben beschriebenen Partien stark hervor. An den Wänden einzelner Gefäße erscheinen spärliche, feinkörnige Ausfällungen. Die hier zweifellos vorhandene Gefäßabhängigkeit wird sofort verwischt, sobald die Ausfällungen sich so weit ausbreiten, daß sie den ganzen Raum zwischen den Capillaren ausfüllen. Das Bild ähnelt hier den Verhältnissen bei dem Fall Schubert der Sammlung von Herrn Professor SCHOLZ (FA Nr. 257/38). Auf den Präparaten dieses Falles, bei dem man ein *Friühstadium* annehmen muß, erkennt man ebenfalls das starke Hervortreten des Gefäßnetzes



Abb. 3. Gliafaserverdichtungen um die kolloiden Ausfällungen (MALLORY)

und die Einlagerung kolloider Substanzen in die Gefäßwand. Die Ausschlüsse lagern sich hier ganz eindeutig um die Gefäße auch in den

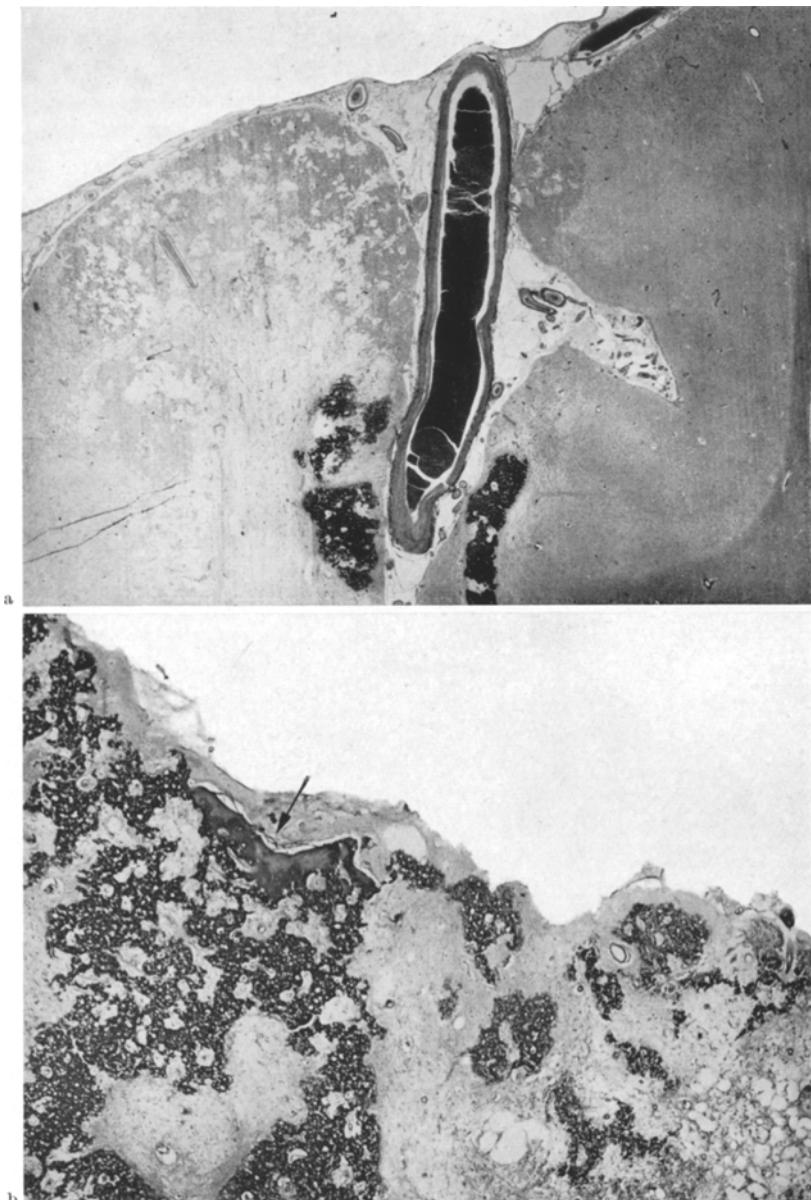


Abb. 4. a Übersicht über die Rindenregionen mit spongiöser Auflockerung und verkalkten Niederschlägen. Pialgefäße mit Mediaveränderungen (VAN GIESON); b Kolloide, zum Teil verkalkte Niederschläge in der Rinde. Rechts im Bild die grob spongiöse Auflockerung. Der Pfeil weist auf die Knochenmetaplasie (VAN GIESON)

Regionen, in denen sich größere Kolloidmassen finden. Daneben bestehen wie auch im Löwenbergschen Fall (im Handbuch von A.JAKOB) nichtsicher gefäßgebundene freie körnige Niederschläge. Der Fall Schubert bietet insofern einen Übergang zwischen dem Fall von SCHOB, bei dem sich die kolloiden Einlagerungen in Form speckiger Beläge ganz auf die Gefäße

beschränken und unserem Fall, wo die Gefäßabhängigkeit nur noch an einzelnen Stellen zu sichern ist. Er bietet gewissermaßen die formalgenetische Brücke zwischen den Typen strenger Gefäßgebundenheit und dem Typ, bei dem die Ausfällungen diffus in das Gewebe ausgeteilt erscheinen.

Das Hirngewebe, das die Kolloidmassen umgibt, verhält sich zu ihnen wie zu einem Fremdkörper: Die Astrocyten bilden einen dichten Fasermantel, der bei Mallory-Färbung gut wahrnehmbar ist (Abb. 4b). Rein mesodermal, wie DÜRK dies annahm, ist die Gewebsreaktion jedenfalls nicht. Die Mikroglia mit ihren Stäbchenzellen ist abgesehen von einem schmalen Rand-



Abb. 5. Knochenmetaplasie. Aufleuchten der Faserstruktur bei Polarisation

saum nicht stärker progressiv verändert als auch in der übrigen Rinde. Was man völlig vermisst, sind Fettkörnchenzellen, doppelbrechende, nicht strukturgebundene Lipoide und Schaumzellen. Markscheiden und Achsenzylinder sind innerhalb der Kolloidsubstanzen und im spongiösen Gebiet zugrunde gegangen. Ähnlich wie die faserbildende Makroglia reagiert das mesodermale Bindegewebe mit Ausbildung argyrophiler Fasern, die die Ausfällungen einzeln und septenförmig durchziehen. Im Gegensatz zu den Fällen von ALZHEIMER, SIOLI, LÖWENBERG, KUFS sowie STRÄUSSLER und KOSKINAS sind die *entzündlichen Infiltrate* gering ausgeprägt und nicht stärker als in der übrigen paralytisch veränderten Rinde. Etwas häufiger sieht man allerdings innerhalb der

Infiltrate atypische, vergrößerte Plasmazellen mit pyknotischem Kern und einzelne Russelsche Körperchen. Hier und da kommen vielkernige *Fremdkörper-Riesenzenellen* vor, wie dies auch von DÜRK, LÖWENBERG sowie STRÄUSSLER und KOSKINAS beobachtet wurde.

Die Ausfällungen weisen eine Besonderheit auf, die bisher in keinem Fall kolloider Degenerationen beobachtet wurde: Sie gehen an einigen Stellen in *Knochensubstanz* über. Die verkalkten Kolloidsubstanzen verlieren ihre körnige Struktur, werden bei normaler Durchleuchtung homogen und zeigen bei Polarisation die typische Lamellenstruktur des Knochengewebes (Abb. 5). In der verknöcherten Zone kommen Knochenzellen vor, einige Osteoblasten auch am Verknöcherungsrand. Bei Alcianblau-PAS-Färbung hebt sich der PAS-positive Knochen besonders gut von den blauen verkalkten Partien ab. Es handelt sich um ganz kontinuierliche Übergänge vom verkalkten Kolloid zum Knochengewebe — um eine sichere *Metaplasie*, nicht um artifiziell eingesprengte Knochenstückchen.

d) Histochemie der Kolloidstoffe. Betrachtet man die Ergebnisse der Gewebsfärbungen nach ihrem histochemischen Aussagewert, so ergibt sich folgendes Bild:

Kohlenhydrathaltig:

PAS	+
acetyliert	+
reversibel"	+
bromiert	+
Hyaluronidase	unverändert
Alcianblau-PAS	rosa, in verkalkten Partien blau
Peressigs. Schiff	+
Glykogen	—
Fett	—
Metachromasie	— (in verkalkten Partien rotviolett)

Eiweißhaltig:

Tetrazonium	+
Pepsinverdauung	+
Trypsinverdauung (+)	

Kein typ. Amyloid:

Kongorot	—
Methylviolett	—
Jod	—
Fibrin (Weigert)	+

Calciumhaltig (Röhl): braun (in verkalkten Partien braunschwarz, Knochen schwarz).

Die Übersicht zeigt, daß die Stoffe eiweiß- und kohlenhydrathaltig sind, daß sie aber nicht die typischen Amyloidreaktionen geben (auch nicht bei Polarisation). Bei der Bewertung einiger Untersuchungsergebnisse (Fermentverdauung, Eisen, Amyloidproben) muß allerdings berücksichtigt werden, daß das Material bereits $2\frac{1}{2}$ Jahre zur Fixierung in Formollösung lag, bevor es histologisch verarbeitet werden konnte.

Besprechung

Unser Fall entspricht in den wesentlichen Zügen den früheren Beschreibungen der sogenannten kolloiden Degeneration. Die Herde bevorzugten nahezu in allen publizierten Fällen die graue Substanz des Großhirns, also das Hirngebiet, in dem sich bei der progressiven Paralyse die entzündlichen Veränderungen manifestieren. Vom Klinischen her halte ich es nicht für möglich, diese Formen der progressiven Paralyse mit kolloider Degeneration von der „unkomplizierten“ Paralyse zu differenzieren. Es erscheint aber denkbar, daß die Elektrophorese und ähnliche Methoden der Eiweißaufschlüsselung einen charakteristischen Befund innerhalb der Globulinfraktion ergeben, da man annehmen muß, daß die Störung mit einer Eiweißdyskrasie zusammenhängt. Schon vor 60 Jahren nahm ALZHEIMER die *Eiweißnatur der abgelagerten Stoffe* an und seitdem wurde diese Annahme nie bezweifelt. Sie erhält erneut ihre Stütze durch das Ergebnis der gekoppelten Tetrazoniumreaktion. Die ebenfalls seit einem halben Jahrhundert diskutierte Deutung der Stoffe als Hyalin (im Sinne von P. ERNST) oder Amyloid hat — jedenfalls hinsichtlich des nie ganz abgelehnten Amyloidcharakters — erst durch VOLLAND einen eindeutigen Verfechter erhalten. VOLLAND erklärte schon 1937: „Zweifellos gibt es *lokale Amyloidosen*, die sich auf dem Boden einer primären Entzündung entwickelt haben, z. B. . . lokales Amyloid des Gehirns bei progressiver Paralyse.“ 1939 plädierte er anlässlich der Beschreibung eines eigenen Falles dafür, die Synonyme auszumerzen, die das Verständnis zwischen allgemeiner Pathologie und Neuropathologie erschweren. Er zielte dabei auf die *Gleichsetzung von kolloider Degeneration und lokalem Amyloid*, gab aber in der gleichen Arbeit zu bedenken, daß sich das lokale Amyloid im Gegensatz zur kolloiden Degeneration bei Paralyse mit Vorliebe am Plexus chorioideus manifestiert. Immerhin dürften kaum Bedenken an der Gleichsetzung beider Begriffe entstehen, wenn man sich die weite Begriffssfassung vor Augen hält, die LUBARSCH 1929 für das *atypische Amyloid* gab: 1. Fast völliges Verschontsein der sonst von Amyloidose stark bevorzugten Organe und Gewebe. 2. Starke Bevorzugung der sonst gar nicht oder wenig betroffenen Organe und ungewöhnliche Wichtigkeit der Amyloid-Ablagerungen. 3. Oft knötchen- oder knotenförmige Beschaffenheit. 4. Mehrfache Abweichung im Ausfall der kennzeichnenden Amyloidreaktionen. 5. Fehlen einer nachweisbaren Grundkrankheit (siehe hierzu G. KNORE). Die Grundkrankheit ist bei der kolloiden Degeneration allerdings gesichert und der chronische entzündliche Prozeß bei der progressiven Paralyse begünstigt zweifellos — worauf VOLLAND 1939 hinwies — die Hyperglobulinämie in Serum und Liquor, die als Röntgenspätschaden (MARKIEWICZ) auf wahrscheinlich gleichem Wege dasselbe morphologische Bild hervorrufen kann. Die atypischen oder fehlenden Amyloidreaktionen werden in

der Mehrzahl der Fallbeschreibungen hervorgehoben, wobei eingeschränkt werden muß, daß es sich auch in der Mehrzahl dieser Fälle um altes, schon längere Zeit in Formol lagerndes Material handelte. Der *Hyperglobulinämie* kommt nach LETTERER besondere Bedeutung für die Amyloidbildung zu. Die These von LOESCHCKE und LETTERER, daß die Amyloidbildung mit einer *Antigen-Antikörperreaktion* zusammenhänge, wurde schon von VOLLMANN und PETERS auch für die Genese der kolloiden Degeneration herangezogen. LETTERERS Annahme, daß das atypische Amyloid am Ort der Antigenausschwemmung entstehe, deckt sich gut mit der Erfahrung, daß die kolloide Degeneration den Ort des paralytischen Prozesses — die graue Substanz — bevorzugt. Infiltratzelle der Paralyse ist die Plasmazelle, also diejenige Zellart, die für die Antikörperbildung verantwortlich gemacht wird (siehe G. ENGELHARDT). Wir sehen sie gehäuft nahe der kolloiden Degeneration, neben ihr die Russelschen Körperchen, die nach GRUNDNER-CULEMANN u. DIEZEL aus unterschiedlich polymerisierten Eiweißkörperchen bestehen, die meist ein Glykolipid enthalten und von einer Ribonucleinsäurehülle umgeben werden. LOESCHCKE und LETTERER nehmen an, daß es im Verlauf der Antigen-Antikörperreaktionen zur Präcipitation eines Eiweißkörpers im Gewebe kommt, der die Gefäßwand nicht zu durchdringen im Stande ist. Unsere Befunde in den Gefäßwänden weisen darauf hin, daß *Störungen der Permeabilität* eine bedeutungsvolle Rolle im pathogenetischen Ablauf spielen. Am augenfälligsten tritt dies bei den Röntgen-Spätschäden zutage, bei denen der Zusammenhang der ausgefälteten Substanzen mit der krankhaft veränderten Gefäßwand keinem Zweifel unterliegen dürfte. PETERS hat daher auch als Voraussetzung der Paramyloidosebildung die Kombinationen einer Hyper- bzw. Paraproteinämie mit einer erhöhten Durchlässigkeit der Blut-Hirn-Schranke genannt.

Welche Abschnitte des Gefäßsystems für die Permeabilitätsstörungen verantwortlich zu machen sind, ist nicht leicht zu entscheiden. Die Capillaren sind zwar stark gewuchert und weisen eine leichte Wandfibrose auf, die schwersten Veränderungen finden sich aber an den Gefäßen mittlerer Größe, an den Präarteriolen, kleinen Arterien und Venen.

Betrachtet man die Ergebnisse der histochemischen Untersuchungen unter dem Blickpunkt, ob die gefäßnahen Kolloide sich in ihrer Altersstufung histochemisch verschieden verhalten, so zeigt der Vergleich von gekoppelter Tetrazoniumreaktion, Alcianblaufärbung und PAS-Reaktion keine eindeutigen Unterschiede. Nur manchmal hat man beim Vergleich der Schnitte den Eindruck, daß die Stoffe zuerst mit Alcianblau und Tetrazonium positiv reagieren, während die PAS-Reaktion nachhinkt. Dieser — allerdings nicht konstante — Unterschied ist insofern von gewissem Interesse, als WINDRUM u. KRAMER beim Amyloid zwei verschiedene,

mit Eiweiß verbundene Kohlenhydratanteile unterscheiden konnten: einen PAS-positiven, bei dem die PAS-Reaktion bei Pepsin-, nicht aber nach Trypsinverdauung metachromatisch wurde, bei dem also das metachromatisch reagierende Kohlenhydrat (sulfatiertes Polysaccharid?) durch Protein maskiert war. Nach GEDIGK beruht die Fremdkörperreaktion — nach Versuchen an Eisenhydroxyd — auf der Ausbildung eiweißgebundener Mucopolysaccharide, wobei er annimmt, daß die Aufgabe der Zellen in Fremdkörpergranulationen nicht allein in der Produktion von Fermenten, sondern auch in der Änderung des Milieus und in der chemischen Bindung besteht. Es wäre demnach möglich, daß es sich bei den verschiedenen Kohlenhydratanteilen um genetisch verschiedenartige, zum Teil reaktiv entstehende Stoffe handelt.

Die sekundäre Kalkanreicherung ausgefällter Eiweißstoffe, die sich bei verschiedensten Gewebsnekrosen oder auch bei Angiomatosen wie der Foix-Alajouanineschen oder der Sturge-Weberschen Krankheit findet, wurde bei kolloider Degeneration bisher unseres Erachtens noch nicht beschrieben. Das gleiche gilt für die Knochen-Metaplasie. Diese *heterotope Knochenbildung* ist — wie die Übersicht von CH. KRÜCKE zeigt — sehr selten. CH. KRÜCKE zitiert FISCHER-WASELS, TENDERLOO und WEIDENREICH, nach denen eine direkte Metaplasie von hyalinem Bindegewebe mit Kalksalzen möglich ist, sofern jüngeres, reifendes Bindegewebe mit Kalksalzen zusammentrifft. ERBSLÖH u. BOCHNIK erwähnen auch einen Fall, bei dem sich in einem „neurogelirten“ Hirnstein Knochengewebe entwickelte. LINZBACH setzt für die Entstehung von echtem heterotopem Knochengewebe voraus, daß ein gefäßreiches Keimgewebe vorhanden ist, aus dem sich Osteoblasten entwickeln können. Diese entspringen nach KROMPECHER (zit. nach CH. KRÜCKE) den gefäßbegleitenden Mesenchymzellen. Der ungewöhnliche Capillarreichtum, der bei unserem Fall innerhalb der verkalkten Substanzen vorhanden ist, deckt sich mit dieser Annahme.

Zusammenfassung

Schilderung eines Falls von kolloider Degeneration (lokaler atypischer Amyloidose) der Rinde bei einer 57 jährigen, hochgradig dementen Frau mit progressiver Paralyse, die in den letzten sieben Lebensjahren unter epileptischen Anfällen litt. Die eiweiß- und kohlenhydrathaltigen Gewebsausfällungen wirkten als Kalkfänger. Als Besonderheit fand sich eine heterotope Knochenbildung innerhalb der kolloid degenerierten Rinde.

Literatur

ALZHEIMER, A.: Die Kolloidentartung des Gehirns. Arch. f. Psychiatr. **30**, 18 (1898). — ARNDT, R.: Eine eigentümliche Entartung der Hirngefäße. Virchows Arch. **41**, 461 (1867). — BILLROTH, TH.: Über eine eigentümliche gelatinöse Degeneration der Kleinhirnrinde. Wagners Arch. f. Heilkunde **3** (1862). — DÜRK, H.:

Über die sogenannte Kolloiddegeneration in der Großhirnrinde. Z. Neur. 88, 1 (1924). — ENGELHARDT, G.: Zur Lokalisation der Antikörperbildung. Dtsch. med. Wschr. 1958, 846—850, 877—883. — ERBSLÖH, F., u. H. BOCHNIK: Symmetrische Pseudokalk- und Kalkablagerungen im Gehirn. Henke-Lubarsch's Handbuch der spez. path. Anatomie. Band XIII, Teil II, Bandteil B. Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1958. — ERNST, P.: Über Hyalin, im besonderen seine Beziehungen zum Kolloid. Virchows Arch. 130, 377 (1892). — GEDIGK, P.: Zur Histochemie der Fremdkörperreaktionen. Verh. Dtsch. Ges. f. Pathol. 39, Tagg. 1.—4. VI. 1955, Zürich. — GRUNDNER-CULEMANN, A., u. P. B. DIEZEL: Histochemische Untersuchungen am Russelschen Körperchen im Granulationsgewebe chronischer plasmazellärer Entzündungen und in Geschwulstzellen. Frankfurt. Z. Path. 66, 161—180 (1955). — HOLSCHEWNIKOFF: Über hyaline Degeneration der Hirngefäße. Virchows Arch. 112, 552 (1888). — JAKOB, A.: Normale und pathologische Anatomie und Histologie des Großhirns. Handbuch der Psychiatrie von G. ASCHAFFENBURG. 1. Abt., 1. Teil, 1. Band, S. 304. Wien u. Leipzig: F. Deuticke-Verlag 1927. — JUBA, A.: Beiträge zur Histopathologie der juvenilen Paralyse mit besonderer Berücksichtigung der Steinerschen Myelopholiden und der kolloiden Degeneration des Gehirns. Z. Neur. 141, 702 (1932). — KNORE, G.: Beitrag zum Klassifikationsproblem der Amyloidosen. Frankfurt. Z. Path. 69, 1 (1958). — KRAMER, H., u. G. M. WINDRUM: Metachromasia after treating tissue sections with sulfuric acid. J. clin. Path. 6, 239—240 (1953). — KROMAYER: Über miliare Aneurysmen und kolloide Degeneration im Gehirn. Dissertation Bonn 1885 (zit. bei ALZHEIMER). — KRÜCKE, CH.: Über das Vorkommen von Knochengewebe in Gehirnarterien. Arch. Psychiat. Nervenkr. 111, 233 (1940). — KRÜCKE, W.: Das Zentralnervensystem bei generalisierter Amyloidose. Arch. Psychiat. Nervenkr. 185, 165 (1950). — KUFS, H.: Über ausgedehnte Kolloiddegeneration des Gehirns bei einem 74 Jahre alten Paralytiker und andere Fälle dieser Hirnentartung. Z. Neur. 95, 151 (1925). — LETTERER, E.: Neue Untersuchung über die Entstehung des Amyloids. Virchows Arch. 293, 34 (1934). — LIEBMANN: Zur pathologischen Histologie der Hirnrinde der Irren. Jahrbuch f. Psychiatrie 5 (1884); (zit. bei SIOLL). — LINZBACH, A.: Quantitative Biologie und Morphologie des Wachstums einschließlich Hypertrophie und Riesenzellen. Handbuch der allgem. Pathol., herausgegeben von F. BÜCHNER, Band 6, Teil 1. Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1955. — LOESCHKE, H.: Vorstellungen über das Wesen von Hyalin und Amyloid auf Grund von serologischen Versuchen. Beitr. path. Anat. 77, 231 (1927). — LÖWENBERG, K.: Über hyaline Degeneration der Großhirnrinde bei progressiver Paralyse. Z. Neur. 93, 1 (1924). — LUBIMOFF, A.: Beiträge zur pathologischen Anatomie der allgemeinen progressiven Paralyse und Mitteilungen über eine besondere kolloidartige Degeneration der Hirngefäße. Arch. f. Psychiatr. 4, 579 (1874). — MAGNAN: De la dégénérescence colloïde du cerveau dans la paralyse générale. Arch. de physiol. normal et pathol. Bd. 2 (zit. bei ALZHEIMER). — MAIER, R.: Pathologisch-anatomische Notizen. Festschrift Freiburg 1867 (zit. bei ALZHEIMER). — MARKIEWICZ, T.: Zur Frage der „kolloiden“ Degeneration und ähnlicher Vorgänge im Zentralnervensystem. Z. Neur. 159, 53 (1937). — MIGNOT, et MARCHAND: Mode de développement de la dégénérescence amyloïde dans le cerveau. C. R. Soc. Biol. (Paris) 70, 989 (1911). Ref. Zbl. Pathol. 23, 308 (1912). — PETERS, G.: Spezielle Pathologie der Krankheiten des zentralen und peripheren Nervensystems. Stuttgart: G. Thieme 1951. — SCHRODER, P.: Konkrementbildung und „kolloide“ Plasmazellen in der paralytischen Hirnrinde. Z. Neur. 63, 143 (1921). — SCHÜLE, H.: Hirnsyphilis und Dementia paralytica. Ein kasuistischer Beitrag mit epizritischen Bemerkungen. Allg. Zschr. f. Psychiatr. 28, 605 (1872). — SIOLL, F.: Über amyloidähnliche Degeneration im Gehirn. Z. Neur. 12, 447 (1912). — SPIELMEYER, W.: Histo-

pathologie des Nervensystems. Berlin: Springer 1922. — STENGEL, E.: Zur Klinik und Pathologie der Paralyse mit kolloider Degeneration. Z. Neur. **143**, 1 (1933). — STRÄUSSLER, E.: Über „kolloide“, „hyaline“ Degeneration und über „Koagulationsnekrose“ im Gehirn. Z. Neur. **100**, 344 (1926). — Die Syphilis und die progressive Paralyse (quartäre Syphilis). HENKE-LUBARSCHS Handbuch der spez. pathol. Anatomie, Band XIII, Teil II, Bandteil A. Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1958. — VOLLAND, W.: Zur Kenntnis der atypischen und lokalen Amyloidose. (Mit Wiedergabe eines Falles von atypischer Amyloidose bei multiplen Myelomen.) Virchows Arch. **293**, 660 (1937). — Die kolloide Degeneration des Gehirns bei progressiver Paralyse in ihrer Beziehung zur lokalen Amyloidose. Verh. dtsch. Ges. Path. **31**, 515 (1939). — VORSTER, I.: Ein Fall isolierter Hyalinbildung im Stirnhirn. Allg. Z. Psychiat. **52**, 1138 (1896). — WINDRUM, G., and KRAMER: Some observations on the histochemical reactions of amyloid. Arch. Path. (Chicago) **63**, 373—378 (1957). — WITKOWSKI, L.: Beiträge zur Pathologie des Gehirns. Arch. f. Psychiatr. **14**, 410 (1883). — WITTE, F.: Über eine eigenartige herdförmige Gefäßerkrankung bei Dementia paralytica. Z. Neur. **2**, 675 (1910).

Dr. med. JÜRGEN PEIFFER, Nervenklinik der Universität Würzburg,
Füchsleinstraße 15