Über das Vorkommen von Gliarosetten im Rückenmark bei Lungentuberkulose, insbesondere bei der Polyneuritis der Tuberkulösen.

Von

Privatdozent Dr. Friedrich Wohlwill.

(Aus dem Pathologischen Institut der Hamburgischen Universität.)

(Eingegangen am 6. 12. 1921.)

In der letzten Zeit hatte ich Gelegenheit, drei Fälle von Poly- bzw. Mononeuritis, die eine Lungentuberkulose komplizierten, zu untersuchen. Zweimal handelte es sich um symmetrische Affektionen des beiderseitigen Peroneus und Tibialis, einmal um eine isolierte neuritische Parese des rechten Peroneus. Über die Klinik und pathologische Anatomie solcher Polyneuritiden besteht bereits eine ganz ansehnliche Literatur (s. z. B. Remak und Flatau). An der ursächlichen Beziehung dieser Form von Polyneuritis zur Tuberkulose kann nicht mehr gezweifelt werden (Pitres und Vaillard). Ebenso wie in der überwiegenden Mehrzahl der Polyneuritiden anderer Genese handelt es sich auch hier um rein degenerative Prozesse, die man — weniger konsequent als auf anderen Gebieten — auch heute noch unter dem Namen der „degenerativen Neuritis“ zusammenfaßt, obwohl hierbei eine „Entzündung“ in engerem Sinne nicht vorliegt. Entsprechend war auch der Befund in meinen Fällen bis auf diejenigen mit der Mononeuritis peronea, bei welchem Veränderungen an den peripheren Nerven überhaupt nicht gefunden wurden, vermutlich weil außer dem Stamm von den kleinen Ästen des Nerven zufällig nur ein nicht betroffener zur Untersuchung eingelegt war.

Es ist nun bei solchen Polyneuritiden der Tuberkulösen mehrfach nachgewiesen worden, daß der pathologische Prozeß sich keineswegs auf die peripheren Nerven beschränkt, daß vielmehr zum mindesten auch das Rückenmark Sitz krankhafter Veränderungen sein kann. Diese präsentieren sich im wesentlichen in Gestalt meist nur leichter, diffuser, symmetrischer und vorwiegend systematischer Degenerationen in den langen Strängen der weißen Substanz, die, soweit sie frischer Natur sind, mit der Marchi-Methode nachweisbar werden, anderenfalls als Lichtungen der betreffenden Areale im Markscheidenbild in Erscheinung treten (s. die gute Zusammenstellung der Literatur über diesen Gegenstand bei Tauber und von Bernd). Auch durch eine leichte diffuse Gliaverdichtung in den betroffenen Bezirken kann man diese spinalen Prozesse demonstrieren, wie das auch einer meiner Fälle zeigt, der diese Erscheinung in den Gollischen Strängen aufwies.

Hier jedoch möchte ich auf das Vorkommen ganz umschriebener Gliawucherungen im Rückenmark aufmerksam machen, die ich in allen meinen drei Fällen regelmäßig angetroffen habe. Und zwar handelt es sich um meist rosettenartige Bildungen, die man weitaus am besten im Nißl- (bzw. Toluidinblaupräparat) wahrnimmt. (vgl. Abb. 1.) Meist liegen im Zentrum dieser kleinen Herde einige dichtgedrängte Gliakerne, von nur ganz geringen Mengen färbbaren Protoplasmas umgeben. Mehr oder weniger deutlich radiär gehen von der Peripherie dieser Häufchen schmale, etwas geschlängelte, aus verdichtetem Gliaplasma bestehende Ausläufer aus, diesich dann in der Umgebung verlieren.

Abb. 1. Gliarose aus dem Seitenstrang des Lendenmarks (Toluidinblau.)

Diesen sind in der Regel auch einzelne Gliakerne eingefügt, die dann aber viel lockerer liegen als im Zentrum. Nur ganz ausnahmsweise, vor allem in der grauen Substanz, haben wir ein im wesentlichen kompaktes zelliges Knötchen ohne Ausläufer vor uns. In einem Teil der Herdchen sind die Kerne ziemlich hell und wohl strukturiert, die Ausläufer zart. Andere zeigen pyknotische Kerne und dem entsprechen dann grobe, stark färbbare Plasmastrukturen. Solche vermutlich ein regressives Stadium des Prozesses darstellende Knötchen bieten ein ganz eigenartiges plumpes und gedrungenes Aussehen.

Das Volumen der Herde ist im allgemeinen recht gering: selten zählt man in $15\ \mu$ Zellulidinschnitten mehr als sechs bis acht Zellen, in Serien nehmen die Herde nicht mehr als 5—6 Schnitte ein. Eine Beziehung der Herde zu Gefäßen ließ sich nirgends nachweisen. Mesodermale Elemente fehlen in den Knötchen. Tuberkelbazillen wurden in ihnen nicht gefunden.

Die Zahl dieser Gliarosetten war in allen drei Fällen sehr beträchtlich. In einem derselben fanden sich in jedem Rückenmarksschnitt mehrere (vgl. Abb. 2). Die Herde kommen in allen Höhen vor, sie bevorzugten in ausgesprochener Weise die weiße Substanz, fehlen aber auch in der grauen nicht. Hier sitzen sie vorzugsweise in den Vorderhörnern, während ich in der weißen Substanz keine Prädispositionsstelle zu nennen vermöchte; sowohl in den langen Strängen wie in den Grundbündeln und dem ventralen Hinterstrangsfeld sind sie lokalisiert. Das Gehirn wurde bisher erst in einem Fall untersucht; hier fanden sich ziemlich vereinzelt Knötchen in der weißen Substanz der Medulla oblongata, des Kleinhirns und der Brücke. Kleinhirnrinde, Stammganglien und Großhirn waren frei.

Mit Rücksicht auf die Frage, inwieweit die beschriebenen Bildungen für die Polyneuritis der Tuberkulösen charakteristisch sind, ist zunächst

festzustellen, daß man kleine umschriebene zellig-plasmatische Gliawucherungen bekanntlich nicht ganz selten in verschiedenen Teilen des Nervensystems antreffen kann, auch wenn sonst keinerlei pathologische Prozesse am Nervengewebe nachweisbar sind. Relativ häufig sah ich sie beim Typhus abdominalis. Zu erinnern wäre auch an die Gliarasen, wie man sie bei Paralyse und anderen zerebralen Affektionen nachweisen kann. Aber einmal stehen

Abb. 2. Zahlreiche Gliarosetten (a) im Hinterstrang des Brustmarks (Toluidinblau).

diese vereinzeltten Vorkommnisse in starkem Kontrast zu der Konstanz und Reichhaltigkeit des Befundes in unseren drei Fällen; andererseits sind doch die typischen Rosettenformen bei jenen recht selten. Am meisten wird man noch an gewisse Befunde beim Fleckfieber erinnert. Zwar die eigentlichen Fleckfieberknötchen sensu strictiori sind sowohl durch ihre konstanten Beziehungen zu Gefäßen als auch durch die regelmäßige Beteiligung mesodermaler Elemente leicht gegen die Befunde in unseren Fällen abzugrenzen. Dagegen hat Spielmeier unter dem Namen der „Rosettenherde“ Bildungen beim Typhus exanthematicus beschrieben, die den unseren in gewisser Weise gleichen. Aber auch sie sind in der Regel um Gefäße herum

angeordnet, außerdem nehmen sie im allgemeinen einen bedeutend größeren Raum ein. Des weiteren erwähnt Kirschbaum in einem Fall von Meningitis tuberculosa das Vorkommen glöser Rosettenherde im Großhirn, die jedoch ebenfalls in Beziehung zu Gefäßen stehen, und zwar in der Regel zu solchen, deren Scheiden mit Plasmazellen infiltriert sind, wie sich überdies Plasmazellen den Herdelementen beigemischt finden. Darin ist wohl ein prinzipieller Unterschied gegenüber unseren ausschließlich am ektodermalen Gewebe sich abspielenden Prozessen zu erblicken.

Des weiteren war zu untersuchen, ob das Auftreten der Gliarosetten in näheren Beziehungen zu dem polyneuritischen Prozeß steht oder ob die Lungentuberkulose als solche die Entstehung solcher Herde zur Folge hat. Ich habe bisher nur fünf Fälle von Lungenphthise untersucht, bei denen der klinische Befund keine Symptome von seiten des Nervensystems aufwies. Drei dieser Fälle ergaben negativen Befund am Rückenmark, in einem fand sich in vielen Präparaten ein einziges Knötchen am Hinterstrang, einer dagegen war in dieser Beziehung qualitativ wie quantitativ meinen Neuritisfällen durchaus an die Seite zu stellen. Leider sind in diesem Falle nicht die peripheren Nerven untersucht worden. Da wir durch die Untersuchungen von Oppenheim und Siemerling wissen, daß in ihnen degenerative Veränderungen auch bei völlig negativem klinischen Befund vorkommen können (sogen. „latente Neuritis“), so könnte dieser Fall als nicht ganz beweisend gelten. Allerdings stehen wir auch sonst praktisch der Unmöglichkeit gegenüber, die Intaktheit des gesamten peripheren Nervensystems zu beweisen. Aber es wird in Zukunft jedenfalls nötig sein, wenigstens diejenigen Nerven genau zu untersuchen, die als Prädilektionssitz dieser Polyneuritisform gelten, nämlich den Peroneus, den Tibialis und den Radialis. Auf alle Fälle ist aber auch so der Unterschied bemerkenswert, der hervortritt, wenn man die drei Fälle von Polyneuritis, die ausnahmslos sehr zahlreiche Rosettenherde im Rückenmark aufweisen, den fünf anderen Lungentuberkulosefällen gegenüberstellt, von denen nur einer ausgesprochen positiven Befund bietet. Es scheint also jedenfalls, daß die genannten Herde mit Vorliebe bei derjenigen Form der Lungenschwindsucht auftreten, die auch sonst zu Veränderungen im Nervensystem, insbesondere dem peripheren, Anlaß gibt.²⁾

Im übrigen möchte ich aber eine nähere Beziehung zwischen dem Rückenmarksbefund und dem neuritischen Prozeß nicht annehmen. Schon bei den eingangs erwähnten diffusen systematischen Faserausfällen im Rückenmark der Polyneuritiker läßt sich nachweisen, daß es sich nicht etwa einfach um ein Fortschreiten der peripheren Affektion bis ins Rückenmark oder gar nur um sekundäre Degeneration handelt. Vielmehr muß man beide Erscheinungen

¹⁾ Allerdings gibt Liebermeister an, 3 mal unter 5 Fällen durch Implantation von Nervenstücken bei Meerschweinchen Impftuberkulose erzielt zu haben.

²⁾ Anmerkung bei der Korrektur. Inzwischen habe ich drei weitere, nicht mit neuritischen Prozessen komplizierte Fälle von Lungentuberkulose untersucht und in einem Fall ziemlich reichliche Rosetten, in einem in vielen Schnitten eine einzige, im letzten keine gefunden. Danach ist das Übergewicht der Fälle mit Neuritis — alle drei mit reichlichem Rosettenbefund — über diejenigen ohne Erkrankung der peripheren Nerven — von 8 Fällen 4 mit positivem; davon nur zwei mit erheblichem Befund — zwar noch deutlich, aber doch nicht so eklatant, wie es anfangs schien.

als koordinierte Folge derselben Ursache betrachten (Pal). Um so weniger ist man berechtigt, die hier behandelten kleinen Herde, die, wie wir sahen, häufig ganz außerhalb der langen Rückenmarksstränge lokalisiert sind, als abhängig von der Affektion des peripheren Nerven anzusehen.

Die Entstehungsursache dürfte für beide Affektionen demnach die gleiche sein, und da bei beiden Kochsche Bazillen nicht nachweisbar sind ¹⁾, so wird man in erster Linie an toxische Einflüsse denken, wobei besonders zu betonen ist, daß es sich in beiden Fällen um nicht entzündliche Prozesse handelt. Für die sog. Neuritis wurde dies eingangs schon hervorgehoben. Bei der Entstehung der Gliarsetten werden wir nach der Weigertschen Lehre anzunehmen haben, daß ihrem Auftreten ein umschriebener Ausfall nervöser Strukturen vorangegangen ist, wobei allerdings die Art der Gliareaktion als eine besondere, bei anderen Prozessen nicht stets in der gleichen Weise sich einstellende zu bezeichnen ist. Jedenfalls haben wir auch hier nur alternative und produktive Vorgänge vor uns; das Fehlen jeder Exsudation, ja der Beteiligung mesodermaler Elemente überhaupt, charakterisiert den Prozeß als nicht entzündlichen.

Welches nun die speziellen Bedingungen sind, die für die Entstehung dieser Prozesse nur in einem Bruchteil der Fälle von Lungentuberkulose verantwortlich zu machen sind, darüber ist bei diesen umschriebenen Herden ebensowenig bekannt wie bei den diffusen Faserdegenerationen im spinalen und peripheren Teil des Nervensystems. Die Kachexie, deren ausschließliche ätiologische Bedeutung auch bei der Polyneuritis erörtert, aber wohl allgemein bestritten worden ist, scheint keine wesentliche Rolle zu spielen. Einer meiner Fälle mit spinaler und peripherer Affektion erfreute sich eines durchaus guten Allgemeinzustands — der Tod trat infolge von Hämoptoë ein —, während andererseits unter den negativen Fällen sich progressive Phthisen mit schwerster Kachexie befanden.

Weitere Untersuchungen werden festzustellen haben, inwieweit etwa Beziehungen zu bestimmten Formen der Tuberkulose bestehen und ob außerhalb der Lunge lokalisierte Tuberkulosen dieselben Folgen im Rückenmark zeitigen können, auf der anderen Seite aber, ob auch bei Neuritiden nicht tuberkulöser Herkunft spinale Herde der beschriebenen Art zur Beobachtung kommen.

Literatur.

- Kirschbaum, Über die Tuberkulose des Zentralnervensystems. *Zeitschr. f. d. ges. Neurol. und Psychiatrie.* 66, 283.
 Liebermeister, Tuberkulose. Springer 1921.
 Oppenheim und Siemerling, Beiträge zur Pathologie der Tabes und der peripherischen Nervenerkrankung. *Arch. f. Psychiatrie* 18, 98.
 Pal, Über multiple Neuritis. Wien 1891, Holder.
 Pitres et Vaillard, Des névrites périphériques chez les tuberculeux. *Révue de Médecine* 6, 197. 1886.
 Remak und Flatau, Neuritis und Polyneuritis. *Nothnagels spez. Pathol. u. Therap.* 11, 3. Teil.
 Spielmeyer, Die zentralen Veränderungen beim Fleckfieber usw. *Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie.* 47, 1.
 Tauber und v. Bernd, Über spinale Veränderungen bei Polyneuritis der Tuberkulösen. *Zeitschr. f. Heilk. Path. anat. Abt.* 26, 371. 1905.
 Vieordt, Beitrag zum Stadium der multiplen degenerativen Neuritis. *Arch. f. Psychiatrie* 14, 678.
 Wohlwill, Das Zentralnervensystem beim Typhus abdominalis. *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* (Im Erscheinen).