

# **Zur Frage der sogenannten Encephalitis congenita (Virchow).**

## **II. Teil.**

### **Über schwerere cerebrale Destruktionsprozesse bei Neugeborenen und kleinen Kindern. (Corticale und medulläre Encephalomalacien und Sklerosen.)\*)**

Von

**Privatdozent Dr. Friedrich Wohlwill.**

(Aus dem pathologischen Institut der Hamburgischen Universität.)

Mit 15 Textabbildungen.

*(Eingegangen am 6. August 1921.)*

Ich habe im ersten Teil dieser Untersuchungen zu zeigen gesucht, daß und wie es möglich ist, Abbauvorgänge im Gehirn von Föten, Neugeborenen und Säuglingen differentialdiagnostisch gegen die Verfettungsprozesse abzugrenzen, welche im Gefolge der Markreifung schon in der Norm im sich entwickelnden Zentralnervensystem auftreten. Wir haben bei dieser Gelegenheit uns davon überzeugen können, daß solche Abbauprozesse nicht gar zu selten in Form von kleinen, meist in Ventrikelnähe gelegenen Herden zur Beobachtung kommen. Wir wurden zu der Annahme gedrängt, daß gerade auf dem Gebiet des Fettstoffwechsels im unreifen Nervengewebe noch eine erhebliche Labilität besteht und daß den Aufbauvorgängen vermutlich häufiger, als wir es nachweisen können, Abbauprozesse geringen Umfangs gegenüberstehen.

Es fragt sich nun, wie weit gewisse schwerere, eventuell zu klinischen Erscheinungen Anlaß gebende Destruktionsprozesse, wie man sie bisweilen im Gehirn kleiner Kinder nachweisen kann, mit den genannten Affektionen auf gleiche Stufe zu stellen sind. Dabei handelt es sich vielfach um Fälle, wie sie insbesondere in der Pathologie der sogenannten „cerebralen Kinderlähmung“ eine Rolle spielen. Wir wissen ja, daß diesem klinisch oder wenigstens symptomatologisch bis zu einem gewissen Grade einheitlichen Krankheitsbild sehr verschiedenartige pathologisch-anatomische Prozesse zugrunde liegen, die aber, da meistens nur ihre Endstadien zur histologischen Untersuchung

---

\*) Vgl. I. Teil: diese Zeitschrift **68**, 384.

gelangten, in der Regel in ihrer Pathogenese ungeklärt blieben. Es wird also auch von diesem Gesichtspunkt aus die Mitteilung einer Reihe von Fällen nicht unerwünscht erscheinen, die zum größeren Teil in relativ frischem Stadium zur Untersuchung gelangten.

### I. Gruppe: Fälle mit Rindenerweichung.

An erster Stelle möchte ich über einen Fall berichten, der mir sozusagen zufällig anlässlich meiner systematischen Untersuchungen der Kindergehirne begegnet ist. In diesem Fall hatte weder das klinische Bild noch der nur wenig von der Norm abweichende makroskopische Befund einen so schweren pathologischen Prozeß erwarten lassen, wie die histologische Untersuchung ihn dann aufdeckte.

Fall I. P., unreifes Kind, geboren 25. IV. 1920; normale Spontangeburt, Geburtsgewicht 1350 g, Länge 40 cm. In der Couveuse behandelt. Bei künstlicher Ernährung noch 250 g abgenommen. Mit 4 Wochen: kümmerliches, unterernährtes Kind mit trockener, welker Haut und schlaffem Muskeltonus. Eingesunkene große Fontanelle. Wird mit der Pipette gefüttert. Zunehmende Kachexie. Am 9. VI., also im Alter von 1½ Monaten, nach 2 maligem plötzlichem Erbrechen, aussetzende Atmung und Exitus letalis. Klinische Diagnose: Frühgeburt. Inanition.

Sektion: 42 cm langes Kind ohne die Zeichen der Reife. Duct. Botalli und Foramen ovale noch für die Sonde durchgängig. Gehirn: Windungen zahlreich, weiche Häute zeigen über dem Kleinhirn, besonders über dem Flocculus und Lobus biventer sowie über beiden Hinterhaupts- und Schläfenpolen eine rostbraune Färbung. Diesen Stellen entsprechend an der Innenfläche der Dura feinste rostbraune, membranöse Auflagerungen. Auf dem Durchschnitt fällt am Occipitallappen auf, daß die weiße Substanz in einiger Entfernung vom Ventrikel eine rosafarbene Farbe zeigt, während in der Konsistenz eine Abweichung nicht nachweisbar ist.

Mikroskopisch erwies sich die Rostbraunfärbung der Leptomeningen erwartungsgemäß bedingt durch Einlagerung Berlinerblaureaktion gebenden Blutpigments in die Bindegewebszellen. Doch auch in der Marksubstanz finden sich nahe dem Ventrikel vereinzelte Gliazellen mit eisenhaltigem Pigment beladen, insbesondere perivascular. Im übrigen ergibt die Untersuchung des Gehirns folgendes: In den vorderen Teilen des Stirnlappens wenige, in seinen hinteren Partien und in den Zentralwindungen zahlreiche „Aufbauzellen“. Im Scheitellappen ist das ganze Gewebe durchsetzt von Fettkörnchenzellen, unter denen sich bereits eine nicht unbedeutende Anzahl vom „Abbautyp“ befindet. Doch ist hier wie in den vorderen Gehirnabschnitten die Verfettung der Gliazellen auf das Mark beschränkt. Ganz anders wird das Bild im Hinterhauptsappen\*), und zwar sind die Veränderungen am stärksten an den vorderen Teilen desselben, während der Prozeß nach dem Hinterhauptspol zu wieder an Intensität abnimmt. Vor allem zeigt sich hier die Rinde aufs schwerste betroffen. Am meisten in

\*) Da die abweichende Färbung dieser Stelle zunächst von mir mit den gelben und roten Flecken auf eine Stufe gestellt wurde, die bei Säuglingsgehirnen so häufig sichtbar sind und, wie im I. Teile erörtert, wenig bedeutungsvoll erscheinen, so habe ich ihr zunächst keine Beachtung geschenkt und daher auch nur den Hinterhauptsappen der einen Seite zur Untersuchung eingelegt. Ich vermag daher nicht zu sagen, ob der Befund an der anderen Seite in der gleichen Weise vorhanden war.

die Augen fallen in den tiefsten Rindenschichten an der Grenze zum Mark gelegene Anhäufungen von typischen Abbauzellen, die pflasterepithel-ähnlich nebeneinander liegen. Diese Herde sind von langgestreckter Gestalt und parallel zur Oberfläche angeordnet (s. Abb. 1). Am Rande lassen einzelne der Fettkörnchenzellen — insbesondere bei Mannscher Färbung — noch an einer Seite einen Zusammenhang mit dem benachbarten Gewebe erkennen. Außerdem sieht man ganz gelegentlich den Leib einer progressiv veränderten Gliazelle mit seinen plasmatischen und faserigen Ausläufern den Körnchenzellbezirk überbrücken. Im übrigen aber handelt es sich um allseits abgerundete, „freie“, aus dem Gewebsverbande völlig losgelöste Elemente. Doch füllen sie — fest anein-

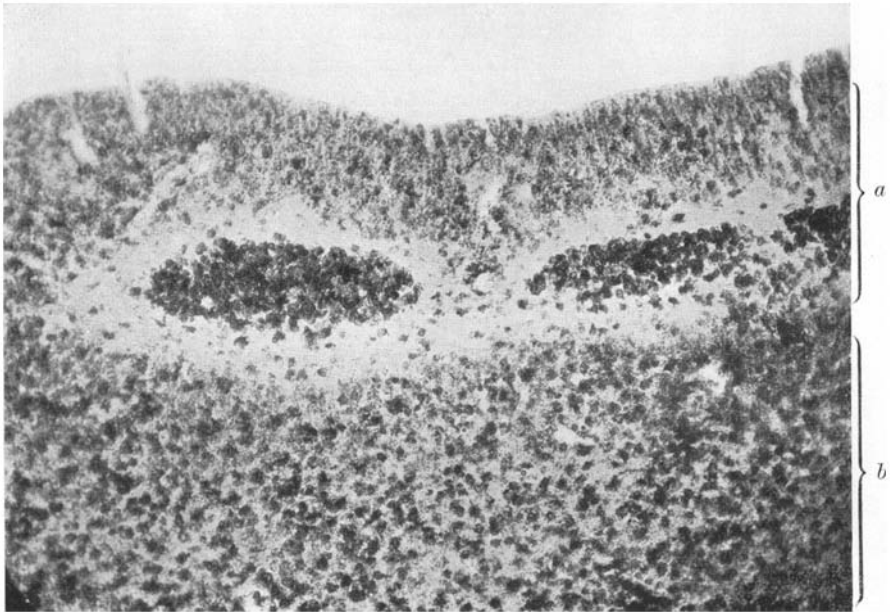


Abb. 1. Fall 1. Fettponceau. *a* Rinde mit Erweichungsherden; *b* Mark.

andergepreßt — den Raum, in dem sie gelegen sind, und der völlig frei von anderweitigen Gewebsbestandteilen ist, vollständig aus, so daß nirgends eine Lücke im Gewebe besteht. Es kann keinem Zweifel unterliegen, daß, wenn der Abbauprozess zu Ende abzulaufen die Zeit gehabt hätte, hier Hohlräume entstanden sein würden. Schon jetzt kann man meines Erachtens von Erweichungsherden sprechen.

Im Mann - Präparat sind in den meist ziemlich zahlreichen kleinen Maschenräumen dieser Fettkörnchenzellen irgendwelche geformte Abbauprodukte nicht nachweisbar. Der Kern zeigt weitgehende regressive Veränderungen in dem Sinne, wie Spatz sie unter dem Namen der Chromatokinese ausführlich in seinen experimentellen Studien beschreibt. Die Herkunft solcher Abbauzellen von mesodermalen und ektodermalen Elementen ist bekanntlich in diesem Stadium nicht mehr mit Sicherheit festzustellen. Handelte es sich um gliogene Körnchenzellen, so wäre immerhin ungewöhnlich, daß sie in einem Gebiete liegen, wo im übrigen

fast das ganze ektodermale Gewebe zugrunde gegangen ist. Allerdings wurde ja bereits erwähnt, daß vereinzelte Gliazellen sich in den Herden noch befinden. Die Abkunft vom Mesoderm ist aber auch nicht wahrscheinlich zu machen. Daß Beziehungen zu Gefäßen nicht nachweisbar sind, ist allerdings nicht beweiskräftig, da sie früher vorhanden gewesen sein können; daß aber überhaupt Gefäße, geschweige denn neugebildete, in den Herden und an ihrem Rande nicht gefunden werden, macht die mesodermale Abkunft der Zellen sehr unwahrscheinlich.

Die Herde sind von einem fein-fibrillären glösen Gewebe mit langgestreckten Maschen umgeben, in das auffallend wenig Zellen eingelagert erscheinen, deren

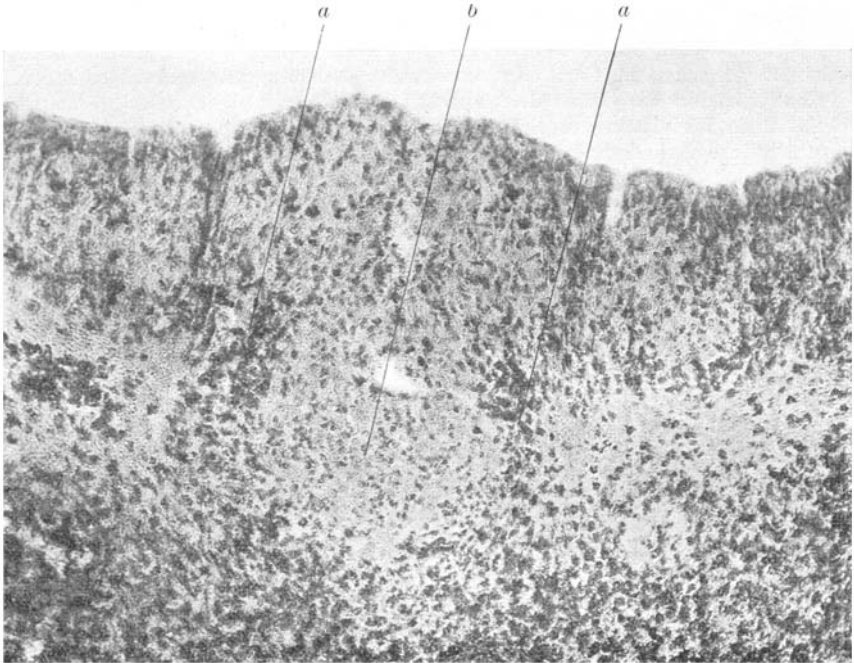


Abb. 2. Fall 1. Fettponceau. *a* Straßen von Fettkörnchenzellen in der Rinde; *b* ausgesparte Ganglienzellgruppen ohne Abbauzellen.

perinucleäres Plasma sich ebenfalls mit fettigen Abbauprodukten beladen hat. Sowohl rinden- wie markwärts nimmt der Destruktionsprozeß an Intensität schnell ab: Hier ist überall der glöse Anteil des ektodermalen Gewebes gut erhalten und mehr oder weniger ausgesprochen progressiv verändert, so zwar, daß es zu beträchtlicher Faserentwicklung nur in den an die Erweichungsherde angrenzenden Markabschnitten sowie um einzelne Gefäße herum gekommen ist, während in der Rinde und vor allem im tieferen Mark die nicht zu Abbauzellen umgewandelten Gliaelemente nur eine Vermehrung der perinucleären Plasmaportion aufweisen und oft 2—3 chromatinarme Kerne enthalten. Ein sehr eigenartiges Bild bietet sich an den mittleren und oberen Rindenschichten: Hier sind ohne Rücksicht auf die Anordnung in radiären und horizontalen Schichten größere Gruppen von Ganglienzellen, wenigstens im groben, gut erhalten; zwischen diesen Gruppen finden sich überall straßen- und strangartige Partien ohne nervöse Elemente, die angefüllt sind mit zahllosen Fettkörnchenzellen (s. Abb. 2).

Im Mark sind die Abbauvorgänge am stärksten an der Grenze zur Rinde. Von hier aus erstreckt sich der Prozeß nach den tieferen Markschichten zu, wobei er wiederum in Straßen und Zügen angeordnet ist, welche intakte oder an Abbauprodukten ganz arme Bezirke freilassen. Die Umgebung des Ventrikels erscheint völlig verschont. Dementsprechend findet man in Spielmeier - Schnitten Markscheidern nur in einem Zuge, welcher in geringem Abstände den quer getroffenen Ventrikel umkreist. Das gesamte übrige Gewebe entbehrt aller markhaltigen Fasern.

Was die Gefäße betrifft, so sind ihre Lymphscheiden an der Markrindengrenze und vielfach auch im Mark mit Fettkörnchenzellen angefüllt. An einzelnen Gefäßen sind diese aber nicht auf den Virchow - Robinschen Raum beschränkt, sondern stehen in kontinuierlichem Zusammenhange mit noch im ektodermalen Gewebe gelegenen, der Gefäßwand anliegenden Anhäufungen gleichartiger Zellen. Offenbar ist hier die gliöse Grenzhaute jedenfalls noch nicht in der Stärke wie bei älteren Individuen ausgebildet. Die Gefäßwand zeigt im übrigen nirgends beträchtliche Veränderungen, dagegen erweist sich der Inhalt vielfach als abnorm, da zahlreiche, namentlich venöse, Gefäße sowohl in der Hirnsubstanz selbst wie in der Pia mit hyalinen und Leukocyten thromben erfüllt sind, und zwar nicht weniger in den intakten Hirnabschnitten, wie z. B. im Stirnhirn, als in den erkrankten. Auch sonst ist eine Beziehung der herdförmigen Prozesse in der Rinde zu bestimmten Gefäßverzweigungen nicht nachweisbar. Frische Blutungen finden sich nirgends.

Schließlich sei noch erwähnt, daß in der Nähe des Vorderhorns, wo das Nervenparenchym vollkommen intakt ist, Keimbezirke angetroffen werden, während umgekehrt am Hinterhorn diese Spongioblasten haufen so gut wie ganz fehlen.

**Zusammenfassung:** 11½ Monate altes unreifes und unterernährtes Kind. Intra vitam: keine auf das Gehirn hinweisenden krankhaften Symptome. Sektion: Pachymeningitis haemorrhagica interna. Hämosiderin-Ablagerungen in den Zellen der weichen Häute, vereinzelt auch in der Hirnsubstanz selbst. Im Hinterhauptslappen Zugrundegehen der Nervenfasern in Mark und Rinde. An der Grenze zwischen beiden auch Untergang des gliösen Gewebes unter Bildung kleiner mit Fettkörnchenzellen prall gefüllter Erweichungsherde. In den mittleren und oberen Rindenschichten gruppenweiser Ausfall von Ganglienzellen. Wenig hochgradige proliferative Prozesse an der zelligen Glia. Hyaline und Leukocyten thromben an vielen Gefäßen, auch der intakten Partien.

Über die besondere in diesem Fall nachgewiesene Form des Destruktionsprozesses im Gehirngewebe soll nachher im Anschluß an die Mitteilung von 3 ähnlichen Fällen einiges gesagt werden, desgleichen über die Möglichkeit einer traumatischen Genese dieses Prozesses. Dagegen sei hier auf einen bemerkenswerten und nur diesem Fall eigenen Befund hingewiesen, nämlich die ganz ungewöhnlich große Menge von Abbauprodukten, die sich nicht nur in den Körnchenzellherden der tiefen Rinde, sondern auch in allen übrigen Schichten der Rinde angesammelt finden. Untersucht man den Occipitallappen

eines gleichaltrigen gesunden Kindes, so findet man — selbst wenn man ein ausgetragenes Kind zum Vergleich wählt — bei Spielmeyer-Färbung nur in den untersten Lagen nicht sehr dicht stehende markhaltige Fasern. Die übrigen Schichten zeigen höchstens ganz vereinzelte zarte Fäserchen, im übrigen nur diffus grauschwarze Färbung. Hierzu steht die Menge der in unserem Fall in der Rinde auftretenden Abbau besorgenden Fettkörnchenzellen in auffallendem Mißverhältnis. Eine Erklärung ist schwer zu finden. Wir haben im I. Teil uns davon überzeugt, daß offenbar bei Abbauprozessen im sich entwickelnden Gehirn die zum Baumaterial der Markscheiden bestimmten lipoiden Stoffe noch vor Vollendung der Markscheiden wieder abgebaut werden können. Nun sind ja aber gerade, wie wir dort sahen, in der Rinde auch Aufbauzellen, wenn überhaupt, immer nur in sehr spärlicher Menge nachweisbar. Also aus solchen kann das Fett in unserem Falle auch nicht stammen. Sollte etwa lipoider Substanz gerade in der noch nicht markreifen Rinde außerhalb von Zellen in einer sich unserem Nachweis entziehenden Form vorhanden sein und dann bei Destruktionsprozessen in Abbauzellen in Erscheinung treten? Oder haben die Ganglienzellen, die ja an dieser Stelle in ausgedehnter Weise zugrunde gegangen sind, das Material geliefert, mit dem die Fettkörnchenzellen sich beladen haben? Ich glaube, daß dieser Befund sehr bemerkenswert ist, wenn er uns auch vorerst unerklärlich bleibt.

Fall 2. K., 1½ Jahre altes Kind, geboren 15. XI. 1911. Geburtsgewicht 2750 g. Machte Bronchitis und Furunculose mit Drüsenschwellung sowie Otitis media durch. Am 26. V. 1913 erkrankte das Kind mit Erscheinungen, die vom behandelnden Arzte auf eine schwere Rachitis bezogen wurden, und wurde am 3. VI. 1913 unter dieser Diagnose ins Krankenhaus aufgenommen. Gewicht 7320 g. Das sehr anämische Kind zeigt leichte Ödeme und Drüsenschwellungen. Sehr beschleunigter, aber regelmäßiger Puls. Milz leicht vergrößert. Rachitis. Das Kind ist leicht benommen, zeigt etwas Nackensteifigkeit, aber keinen Opisthotonus. Pupillen in Ordnung. Sehr starke Spasmen aller Extremitäten, Arme im Ellenbogen maximal, Beine im Knie etwas gebeugt. Sehnenreflexe gesteigert. Babinski und Fußklonus beiderseits +. 23% Hämoglobin, 2,4 Millionen rote Blutkörperchen. Zahlreiche Normoblasten. WaR. im Blut 0, Liquor steht nicht unter erhöhtem Druck, wurde anscheinend nicht weiter untersucht. Verlauf: Sensorium wechselnd völlig benommen und etwas klarer. Das Kind ist sehr matt, nicht besonders unruhig. Mehrfach Erbrechen, keine Krämpfe. Am 13. VI. abends besteht völlige Bewußtlosigkeit, am 15. VI. erfolgt der Exitus letalis.

Obduktion (nur Gehirnsektion erlaubt): Schwere Rachitis der Schädelknochen. Im Sinus longitudinalis findet sich ein kompakter roter Pfropf. Auf der Innenfläche der Dura dicke membranöse Auflagerungen von braunroter Farbe und glasig durchscheinender Beschaffenheit. Beim Präparieren lassen sich einzelne Schichten dieser Membranen nacheinander abheben. Zwischen den Schichten Extravasate, namentlich entsprechend der rechten Konvexität. Beim Herausnehmen des Gehirns mit der Kalotte fließt eine reichliche Menge blutiggefärbter Flüssigkeit ab. Die weichen Häute sind blutreich, namentlich in den vorderen Partien. Subarachnoideale Flüssigkeit erheblich vermehrt.

Das Gehirn (s. Abb. 3) ist sehr klein, füllt nur einen kleinen Teil der Schädelhöhle aus. Die Volumreduktion findet namentlich auf Kosten beider Schläfen- und Hinterhauptslappen, der unteren Scheitelläppchen, insbesondere der Gyri supramarginales sowie der Inselwindungen statt. Die Windungen sind hier außerordentlich schmal und fühlen sich sehr derb an. An einzelnen Stellen, so z. B. am Pol des linken Schläfenlappens und an der Konvexität des linken Hinterhauptslappens, schimmert durch die Oberfläche die Rinde leicht gelblich durch. Im



Abb. 3. Fall 2. *a* Oberflächliche Rinde; *b* spaltförmige Erweichung; *c* tiefe Rinde.

Bereiche der Zentralwindungen und der Stirnlappen sind die Windungen etwa normal breit, zum Teil aber auch etwas eingesunken und von etwas derberer Konsistenz als normal. Auf dem Durchschnitte sieht man an den erkrankten Windungen durchweg eine Lockerung des Zusammenhanges zwischen Mark und Rinde in der Weise, daß an vielen Stellen ein auf dem Schnitte spaltförmiger Hohlraum zwischen beiden vorhanden ist, an anderen, wo dieser fehlt, die Grenzbezirke deutlich von weicherer Konsistenz erscheinen. Besonders fällt noch das Gebiet der linksseitigen Zentralganglien auf: Hier findet sich namentlich im Gebiete des Putamens, übergreifend auf die äußere Kapsel, und des Claustrums eine leicht braungelbe Färbung, derbe Beschaffenheit und verwaschene Zeichnung. Die von der Fossa Sylvii zum linken Schläfenlappen ziehenden Venen sind schmaler als rechts und von Pfröpfen erfüllt. Die übrigen Hirngefäße zeigen nichts Abnormes.

Die mikroskopische Untersuchung ergibt einen schweren Destruktionsprozeß, der über weite Strecken des Gehirns verbreitet ist und sich in geringerer Intensität auch an makroskopisch intakt erscheinenden Bezirken nachweisen läßt. Auch sonst bestehen in quantitativer Beziehung allerlei Verschiedenheiten des histologischen Befundes; überall jedoch erweist sich die Rinde am schwersten erkrankt. Gehen wir von einer besonders schwer affizierten Windung, etwa dem Gyrus supramarginalis, aus, so finden wir hier von Ganglienzellen nur noch ganz vereinzelte Exemplare, auch diese schwer verändert, geschrumpft, mit kurzen, stummelartigen Dendriten und vielfach verkalkt. Diese gehören dann den tiefen Schichten an. Von Nervenfasern findet man in der tiefen Rinde nur ver-

einzelte, regellos durcheinanderliegende; die Markradien als solche sind nicht erkennbar. Ein Vergleich zwischen Bielschowsky- und Spielmeyer-Präparaten ergibt keine wesentliche Differenz. Es scheinen also die gesamten Nervenfasern mit ihrer Markscheide zugrunde zu gehen. Soweit vorhanden, sind die Markscheiden mit sehr zahlreichen varikösen Anschwellungen versehen, die Fibrillen größtenteils in einzelnen Partikeln klumpig imprägniert. Die weitere Untersuchung ergibt wiederum als auffallendsten Befund mehr oder weniger reichlich mit Abbauzellen erfüllte Erweichungsherde; sie nehmen an dieser Windung die gesamte

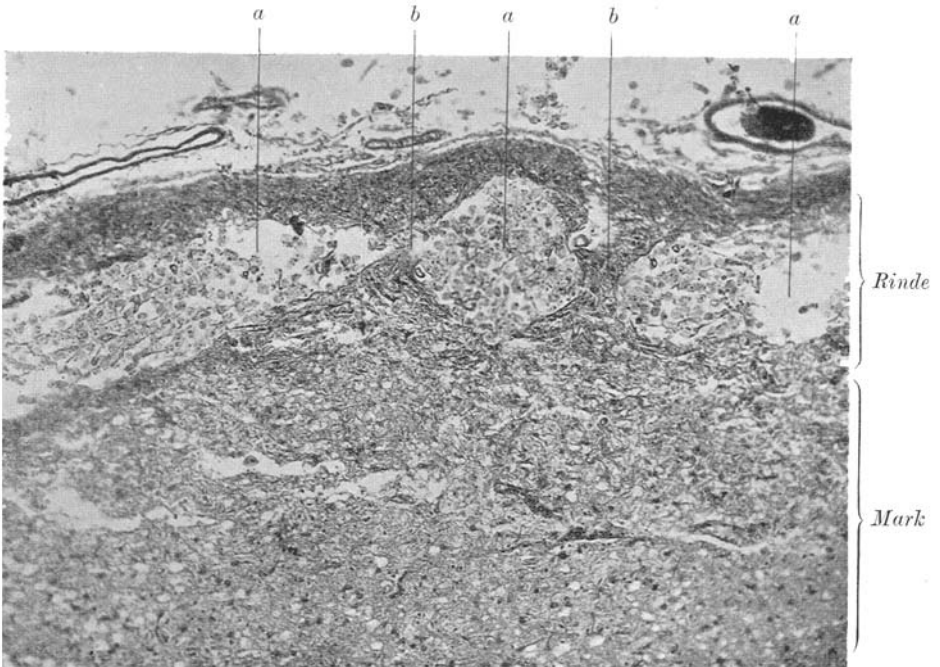


Abb. 4. Fall 2. Fuchsin-Lichtgrün. *a* Erweichungsherde der Rinde. Dazwischen - *b* - Septen aus gewucherter Glia.

Rinde ein bis auf einen ziemlich breiten Randsaum. Im Gegensatz zu dem Befunde im ersten Falle handelt es sich hier aber um richtige Hohlräume. Wohl findet sich auch in ihnen eine nicht unbeträchtliche Anzahl freier, abgerundeter Fettkörnchenzellen, aber sie liegen keineswegs so epithelähnlich aneinander wie in jenem Falle, sondern höchstens zu kleinen Gruppen vereint lassen sie überall — wie sich auch an gut fixierten und sorgfältig gehärteten Blöcken ergibt —, ausgedehnte, völlig leere Räume zwischen sich. Dementsprechend hatte ja schon die makroskopische Betrachtung einen richtigen Spalt zwischen Mark und Rinde feststellen können. Allerdings stellt dieser Spalt keineswegs überall ein kontinuierliches Gebilde dar, vielmehr wird er an vielen Stellen durch verschieden breite, aus faserreichem Gliagewebe bestehende Septen überbrückt und so in einzelne Kammern geteilt (s. Abb. 4 und 5). Sowohl von den Septen wie von dem oberflächlichen Randsaume ragen in diese Kammern wie abgerissene Fäden dicke Gliafasern hinein, ferner auch eine nicht unbeträchtliche Zahl dünnwandiger und



dünnkalibriger Capillaren, die zum Teil die ganze Kammer durchziehen. Vereinzelt sieht man auch solide Gefäßsprossen. Ihre Endothelien und — wenn vorhanden — Adventitiazellen sind nicht nur den Verhältnissen an neugebildeten Gefäßen entsprechend groß und vollsaftig, sondern zeigen vielfach auch Umwandlung in Gitterzellen. So hat man Gelegenheit, alle die Bilder der Entstehung mesodermaler Körnchenzellen zu studieren, wie vor allem Merzbacher sie beschrieben hat. Es läßt sich also mit größter Wahrscheinlichkeit vermuten, daß auch unter den freien Fettkörnchenzellen ein großer Teil mesodermaler Abkunft ist, nicht dagegen beweisen, daß das für alle zutrifft.

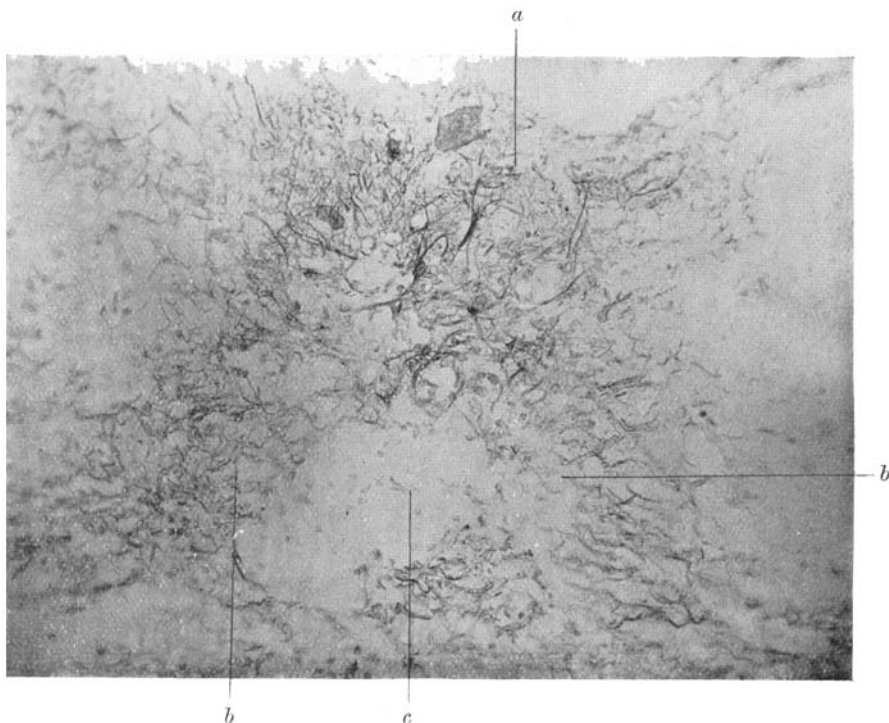


Abb. 5. Fall 2. Weigerts Gliafärbung. *a* Grenze zwischen Pia und Rinde; *b* Septen aus gewuchelter Glia zwischen (*c*) Erweichungsherden.

Es wurde bereits gesagt, daß an der Oberfläche ein ziemlich breiter Streifen gliösen Gewebes stets erhalten bleibt. Dieser besteht ebenso wie die vorhergenannten, die Rinde durchziehenden Septen ausschließlich aus sehr dichtem faserigen Gliagewebe mit nicht sehr zahlreichen, langgestreckten Spinnzellen. Die Gliafasern sind zum Teil auffallend plump und dick; ein Einwuchern in die Pia konnte jedoch nirgends festgestellt werden. Die Nervenfasern der Tangentialfaserschicht sind völlig zugrunde gegangen, dem entspricht wohl auch der noch hier reichliche Befund an Fettkörnchenzellen mitten im straffen gliösen Gewebe.

Nach dem Marke zu ist die Grenze der Erweichungsbezirke ziemlich scharf. Das heißt aber keineswegs, daß das Mark von dem Prozesse verschont sei, sondern nur, daß hier die Zerstörung sich auf das nervöse Gewebe beschränkt, während die Glia starke Wucherungserscheinungen darbietet. Der Zerfall des Nerven-

gewebes nimmt an Intensität deutlich nach der Tiefe zu ab. An der Grenze zur Rinde besteht das Gewebe ausschließlich aus reichlichen, auffallend dicke und starre Fasern produzierenden großen Gliazellen und — offenbar überwiegend — gliogenen Fettkörnchenzellen. Dann folgen Bezirke, in denen noch vereinzelte Nervenfasern vorhanden sind. Ihre Achsenzyylinder sind meist gleichmäßig dünn, zum Teil aber entweder etwas unregelmäßig konturiert, oder unter Unterbrechung der Kontinuität in feine Körnchenreihen aufgelöst. Sie nehmen im Mannschen Gemisch eine leuchtend rote Farbe an. Die Markscheiden sind nur ganz vereinzelt in ihrer Kontinuität erhalten, vielfach liegen die bekannten Markballen teils in den Kammern von Abbauzellen, so daß diese dann die Charakteristica der Myelophagen haben, teils frei in den Maschen des Gliareticulums, dessen Plasma oft um sie herum etwas verdichtet erscheint. Neben den progressiven Veränderungen an der Glia gehen aber auch regressive, namentlich den Kern betreffende, einher. Formen, die als Myeloklasten zu bezeichnen wären, finden sich ebenfalls, aber auffallend selten. Ganz allmählich folgt dann nach dem Ventrikel zu der Übergang in das normale Gewebe.

Soweit das Bild an den stärksten veränderten Bezirken. Im Prinzip ist der Prozeß nun überall derselbe, auch wo er weniger ausgedehnt ist. An Stellen, die den Übergang zu normalen Windungen darstellen, nehmen vor allem die Erweichungsherde nicht mehr einen so großen Teil der Rinde ein; sie sind dann auf die mittleren Schichten beschränkt, während die beiden untersten relativ besser erhalten sind. Ganglienzellen und Nervenfasern zeigen hier zum Teil sogar noch die radiäre Anordnung. Entsprechend ist auch im Mark der Zerfallsprozeß weniger intensiv.

Auch die makroskopisch auffallenden Veränderungen der linksseitigen Zentralganglien läßt die mikroskopische Untersuchung als durch denselben Prozeß wie im übrigen Gehirn bedingt erkennen. Hier ist besonders auffallend die schwere Affektion der grauen Substanz im Vergleich zur weißen; In der Rinde der Inselwindungen sind die Erweichungsprozesse sehr ausgedehnt. Das Claustrum zeigt zwar überall erhaltene Glia, die Zerfallsprozesse am Nervengewebe sind aber so hochgradig wie möglich. Demgegenüber sind die sog. Capsula extrema und die Capsula externa verhältnismäßig weniger betroffen und zeigen überall zwischen den zerfallenen noch leidlich intakte Nervenfasern. Im Putamen endlich sind die geschlossenen Bündel weißer Substanz ebenfalls ziemlich gut erhalten, während die graue Substanz von Markzerfallsprodukten überschwemmt erscheint. Der Globus pallidus endlich ist im wesentlichen intakt. Die innere Kapsel konnte aus äußeren Gründen nicht untersucht werden.

Etwas anders als in den bisher beschriebenen Bezirken gestaltete sich das Bild in einem dem Schläfenlappen entnommenen Schnitte: Hier finden sich im Mark fast keine Abbauzellen mehr, so daß wir schon eine gliöse Narbe vor uns haben. In der Rinde treffen wir hier statt der größeren Hohlräume fast ausschließlich kleine, mit Gliafasern durchsetzte Spalträume. Auch in diesen finden sich nur verhältnismäßig wenig Abbauzellen. Man darf wohl annehmen, daß diese Befunde dem Endstadium des Prozesses näherstehen.

Endlich wurde noch eine makroskopisch völlig normal erscheinende Stelle am Stirnlappen untersucht. Hier fanden sich keine Abbauzellen und keine in die Augen fallenden Faserausfälle. Daß solche aber vorhanden, war aus den ganz diffusen progressiven Veränderungen an der Glia zu schließen: Kern und Plasma der Gliazellen erschien vielfach etwas vergrößert, die Gliafasern deutlich etwas vermehrt und verdickt, wenn auch nirgends ausgesprochene Monstregliazellen zu sehen waren.

Schließlich ist noch hervorzuheben, daß in einigen — aber keineswegs allen — Schnitten Thromben kleinerer und mittlerer Venen der Pia und der in sie einmündenden Rindenvenen nachweisbar sind. Im übrigen finden sich an den Gefäßen außer gelegentlicher Schwellung der Wandzellen und Anfüllung der Lymphscheiden mit Fettkörnchenzellen keine krankhaften Veränderungen, insbesondere keine entzündlichen Infiltrate.

**Zusammenfassung:** Bei einem anscheinend bei der Geburt nicht ganz ausgetragenen Kind, das viel gekränkelt hat, treten im Alter von  $1\frac{1}{2}$  Jahren cerebrale Erscheinungen auf, insbesondere Spasmen aller Extremitäten mit Symptomen von Pyramidenbahnläsion, sowie schwere Beeinträchtigung des Sensoriums und an Meningitis erinnernde Erscheinungen. 20 Tage nach klinischem Manifestwerden des Leidens tritt der Tod ein. Bei der Sektion finden sich besonders der Schläfen- und Hinterhauptslappen, sowie die Inselwindungen deutlich verkleinert, derbe, die Rinde zum Teil gelblich durchscheinend; auf dem Schnitt eine Art Spaltraumbildung an der Grenze zwischen Mark und Rinde, außerdem ein Herd in den linksseitigen Zentralganglien.

Mikroskopisch handelt es sich um einen Degenerationsprozeß, der in der Rinde entweder in allen, Nervenzellen enthaltenden oder nur in den mittleren Schichten, zu völliger Erweichung, im Stratum zonale und im Mark dagegen zu einer Zerstörung der nervösen Bestandteile geführt hat unter entsprechender reaktiver Wucherung der erhalten gebliebenen gliösen Elemente. In den Erweichungsherden, welche von gliösen Septen durchzogen werden, vorwiegend mesodermaler, in den übrigen Bezirken hauptsächlich gliogener Abbau. Die erhaltenen Ganglienzellen schwer degeneriert und zum Teil verkalkt. An einigen Stellen Venen der Pia und der Gehirnrinde thrombosiert.

Zu diesem Fall sei hier vorerst nur bemerkt, daß es als recht unwahrscheinlich gelten kann, daß die hochgradigen Zerstörungen, die er zeigt, in den 20 Tagen, während derer klinisch cerebrale Erscheinungen augenfällig waren, zustande gekommen sein sollten. Andererseits besteht kein Anhalt dafür, den Krankheitsbeginn in die Zeit vor oder kurz nach der Geburt zu verlegen.

Fast eine photographische Ähnlichkeit mit diesem Fall zeigt der nun folgende, bei dessen Beschreibung ich mich kurz fassen kann, weil andernfalls nur Wiederholungen des im Fall 2 Berichteten in Betracht kommen würden. Leider fehlt die Krankengeschichte dieses Falles.

Fall 3. v. St., 2 Jahre altes Mädchen mit der klinischen Diagnose „Kinderlähmung“ zur Sektion gekommen. Diese ergab bei dem 80 cm langen Kinde, abgesehen von dem Gehirnbefund, croupöse Pneumonie der linken und Tuberkulose der rechten Lunge sowie tuberkulöse Kehlkopfgeschwüre.

Schädel und Durainnenfläche glatt und glänzend. In den Sinus flüssiges Blut. Die weichen Häute sind zart und transparent. Die linke A. vertebralis durch einen ca.  $\frac{3}{4}$  cm langen, grauroten Thrombus verstopft. A. basilaris blutleer, kollabiert. Die Windungen der gesamten rechten Hemisphäre mit Ausnahme des Hinterhauptslappens sind etwas verschmälert, schimmern gelblich und bieten dem tastenden Finger insofern ein eigenartiges Gefühl, als er durch eine ungewöhnlich weiche Oberflächenschicht mindestens normal, vielleicht auch vermehrt, konsistente Hirnsubstanz hindurchfühlt. Auf den Durchschnitten entspricht diesem Befund wiederum eine abnorme Weichheit der tieferen Rinde, über die eine normale, oberflächliche Zone hinwegzieht. Außerdem erscheinen abnorm weich Claustrum, Linsenkern und innere Kapsel der rechten Seite. Die linke Hemisphäre und der rechte Occipitallappen zeigen normale Verhältnisse.

Bei der mikroskopischen Untersuchung erkennt man in den erkrankten Partien dieselben Erweichungsherde in der Rinde unterhalb eines verbreiterten glösen Randsaums und denselben Zerfallsprozeß im Mark mit denselben reaktiven Gliawucherungen wie in Fall 2. Ich will mich deshalb darauf beschränken, die Punkte zu erwähnen, in denen Abweichungen gegenüber jenem bestehen. Vor allem ist der Prozeß, wenigstens in der Rinde, im ganzen weniger intensiv und vielleicht auch schon etwas weiter fortgeschritten. An zahlreichen Stellen sind noch Ganglienzellen von normaler Konfiguration und Anordnung anzutreffen. Im Gegensatz zu Fall 2, bei dem, wenn überhaupt die unterste Ganglienschicht erhalten war, liegen hier mehrfach gerade in dieser die fettkörnchenzellerfüllten Hohlräume unter intakten oberen Zellschichten. Sie sind meist von geringen Dimensionen und allseits von gewucherten glösen Strukturen abgegrenzt.

Auch im Mark scheinen durchschnittlich mehr Nervenfasern verschont geblieben zu sein als im Fall 2. An anderen Stellen ist der Befund aber mindestens ebenso hochgradig.

Interessant ist, daß auch im vorliegenden Fall die Zentralganglien an dem Prozesse partizipieren und zwar in noch intensiverer Weise als in Fall 2, denn hier ist es im Claustrum, übergreifend auf die äußere Kapsel, ebenfalls zu vollständiger Erweichung mit Zugrundegehen des glösen Gewebes gekommen, und das ganze Gebiet der übrigen Zentralganglien, Linsenkern, innere Kapsel und Schweifkern bis fast an den Ventrikel heran, ist übersät von Abbauzellen bei reichlicher, wenn auch nicht übermäßiger Gliareaktion. Hervorzuheben ist endlich noch, daß Meningen und Gefäße völlig intakt sind. Gefäßverschlüsse finden sich nirgends.

**Zusammenfassung:** Zweijähriges Kind, an Kinderlähmung erkrankt und an Pneumonie gestorben. Die Sektion ergibt einen thrombotischen Verschuß der linken A. vertebralis. Die Windungen der rechten Hemisphäre mit Ausnahme des Hinterhauptlappens sind verschmälert, ihre Oberfläche abnorm weich, in der Tiefe eher derb. Erweichung der rechtsseitigen Zentralganglien.

Mikroskopisch derselbe Befund wie bei Fall II. Die Höhlenbildung in der Rinde zum Teil weniger ausgedehnt; völlige Malacie im Gebiet des Claustrum und der inneren Kapsel. Gefäße intakt.

An diesen Fall schließt sich ein vierter an, der einen in den ersten drei nicht zu erhebenden Befund darbietet, welcher auf die Pathogenese

des Leidens vielleicht einiges Licht wirft, aber in ätiologischer Beziehung, wie wir sehen werden, mindestens ebenso unaufgeklärt erscheint wie die übrigen. Leider fehlt auch in diesem Fall die Krankengeschichte.

Fall 4\*). M., 1jähriges Mädchen, Sektionsdiagnose: Emphysema pulmonum interstitiale, Otitis media. Nur der Befund am Schädel ist von Interesse. Auch in diesem Fall besteht eine ausgesprochene Pachymeningitis haemorrhagica interna. Der cerebrale Prozeß ist wiederum auf eine Seite, und zwar die linke, beschränkt (s. Abb. 6). Die rechte Großhirnhemisphäre erscheint im ganzen normal, nur im Bereich der medialen Abschnitte der vorderen und hinteren Zentralwin-

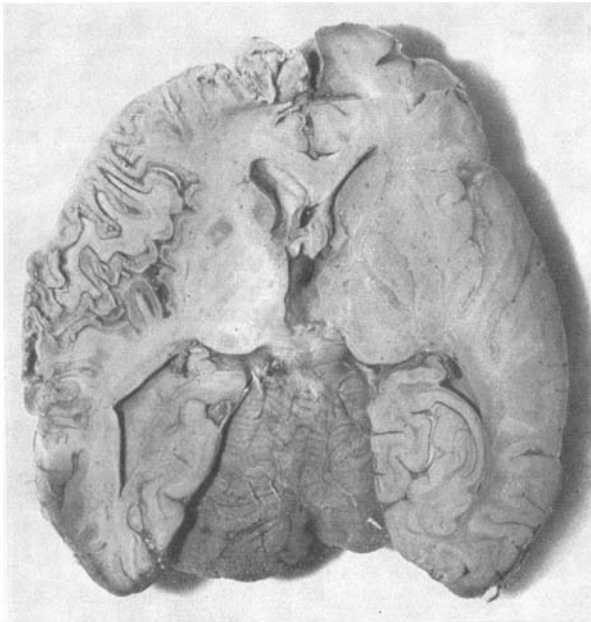


Abb. 6. Fall 4.

dungen sind die weichen Häute etwas gefältelt und verdickt. Die Windungen selbst, auch auf dem Durchschnitt, ohne makroskopisch erkennbare Veränderungen. Die linke Großhirnhemisphäre ist wesentlich kleiner als die rechte. Das hintere Ende läßt daher einen größeren Abschnitt der linken Kleinhirnhemisphäre zutage treten. In der Gegend der lateralen Abschnitte des Stirnhirns, über der Spitze des Schläfenlappens und am Scheitellappen ist das Gewebe von derbgallertartiger Konsistenz. Die weichen Häute hier besonders stark verdickt, an den Gefäßen keine makroskopisch wahrnehmbaren Veränderungen. Auf dem Durchschnitt zeigt sich zunächst, daß auch die Inselwindungen an dem Prozeß intensiv teilnehmen. Entsprechend den angeführten Hirnab-

\*) Dieser interessante Fall wurde seinerzeit vom Herrn Prof. Fraenkel untersucht. Für die Überlassung des makroskopischen und mikroskopischen Materials zur Veröffentlichung bin ich ihm zu großem Dank verpflichtet.

schnitten sind die Windungen ausgesprochen verschmälert und von sehr weicher Konsistenz. Es macht den Eindruck, als wenn der Zusammenhang zwischen Rinde und Mark beeinträchtigt wäre, so daß die Rinde stellenweise dem Mark nur kappenartig aufsitzt. Vielfach erscheinen die tiefen Rindenschichten geradezu durch einen parallel zur Oberfläche verlaufenden Spalt ersetzt, über dem meist noch verhältnismäßig breite Anteile der oberflächlichen Rinde gelegen sind. Etwas weniger betroffen — d. h. etwas breiter und in der Kontinuität besser erhalten — sind die Stirnwindungen an der Konvexität, während vom Hinterhauptslappen nur der Pol affiziert erscheint. Die weiße Substanz bietet normale Festigkeit

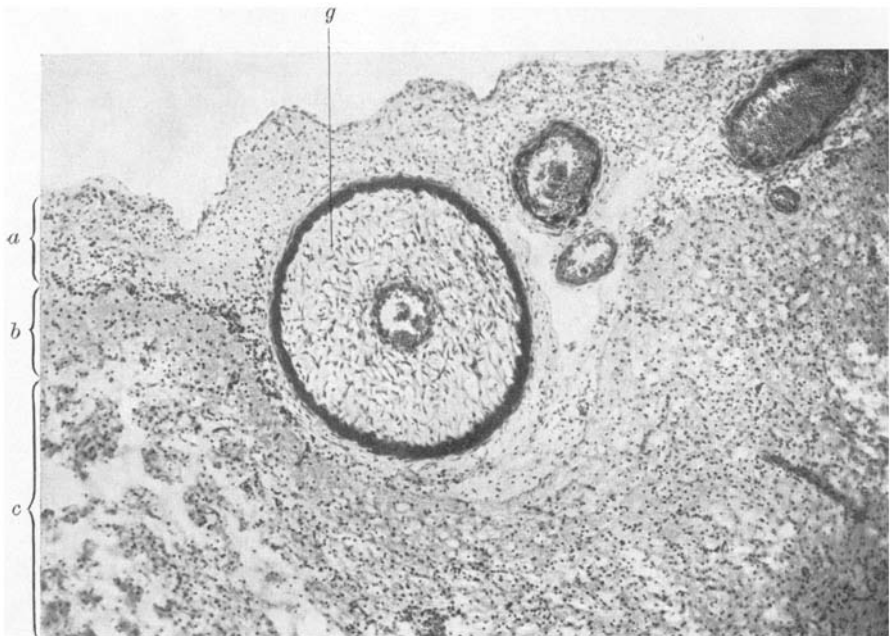


Abb. 7. Fall 4. *a* Leptomeningen. In ihnen Gefäße mit gewucherter Intima und verkalkter *Elastica interna* (*g*); *b* sklerotischer Randsaum der Rinde; *c* erweichte tiefere Rindenschichten. Hämatoxylin — Eosin.

und läßt nichts von Herden erkennen, auch in den großen Ganglien nichts Abnormes.

Bei der mikroskopischen Untersuchung der erkrankten linken Hemisphäre stehen im Gegensatz zu den Verhältnissen in den ersten 3 Fällen die Veränderungen am mesodermalen Gewebe im Vordergrund des Interesses. Die weichen Häute verdanken ihre schon makroskopisch ins Auge fallende Verdickung einem außerordentlichen Zellreichtum. Zellen der verschiedensten Form, runde, spindlige, stäbchenförmige, deren Ableitung und Rubrizierung im einzelnen größtenteils ganz unmöglich erscheint, durchsetzen Pia und Arachnoidea und lassen von dem normalen, feinfaserigen Bau der letzteren nichts mehr erkennen. An anderen Stellen sind diesen Elementen zahlreiche jener großen, runden Zellen mit verhältnismäßig kleinem zentralen Kern beigemischt, die von Ranke als Makrophagen bezeichnet wurden, aber hier ebensowenig wie bei einigen anderen

Prozessen, bei denen sie gefunden werden (Flecktyphus, Lues congenita), phagocytäre Eigenschaften aufweisen. Viel auffälliger und ungewöhnlicher ist eine Veränderung an zahlreichen kleineren und mittleren Arterien der Pia, besonders in der Tiefe der Furchen (s. Abb. 7 und 8). Es handelt sich um eine größtenteils außerordentlich starke Wucherung der subendothelialen Bindegewebs-

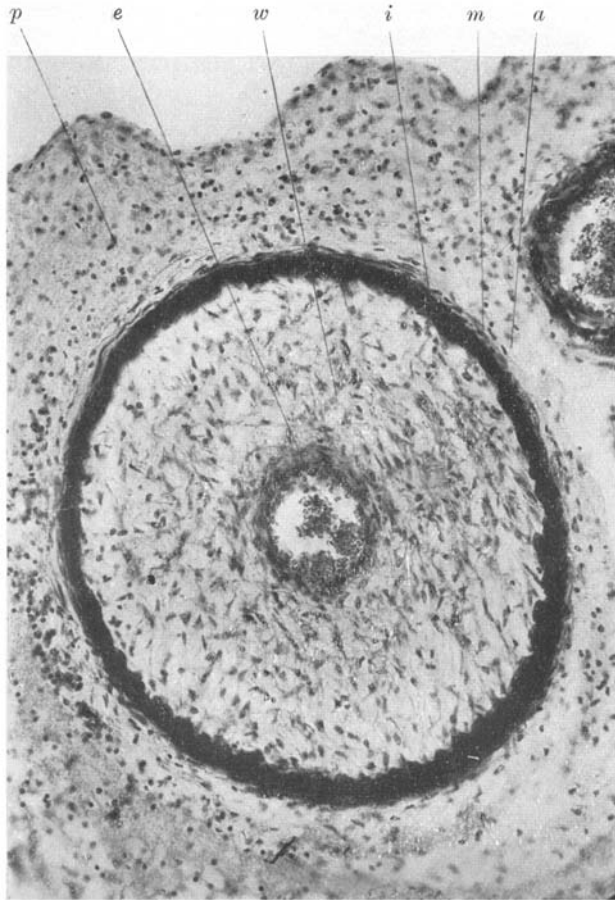


Abb. 8. Gefäß *g* in Abb. 7 bei starker Vergrößerung. *p* Pia; *e* Endothel. *w* gewucherte subendotheliale Lage; *i* verkalkte Elastica interna; *m* Muscularis; *a* Adventitia.

schichten der Intima unter Neubildung eines feinen, schon mit einzelnen dünnen elastischen Fasern durchsetzten Bindegewebsgerüsts, dem teils stäbchen- und strichförmige Bindegewebszellen, teils etwas vollsaftigere spindelige Fibroblasten eingefügt sind. Das Ganze ist abgeschlossen von der Elastica interna. Diese ist an so veränderten Arterien fast stets Sitz von mehr oder weniger ausgedehnten Kalkeinlagerungen, die meist die ganze Circumferenz des Gefäßes betreffen, selten einen kleinen Abschnitt intakt lassen. Einmal handelt es sich um feinkörnige, kokkenähnliche Kalkeinlagerungen, wie sie in den Gehirngefäßen

so häufig zur Beobachtung kommen, sodann um homogene Bänder, die den Eindruck erwecken, als ob hier eine hyaline Substanz verkalkt wäre. Nach außen an diesen Kalkring schließen sich die stark verdünnten Schichten der Media und Adventitia an, fast wie ein unbedeutender Appendix an der so voluminösen Intima. Das Lumen der Gefäße ist bisweilen derart exzentrisch, daß das Endothel an der einen Seite fast unmittelbar an die *Elastica interna* angrenzt, an den anderen Abschnitten aber durch gewuchertes Bindegewebe von dieser mehr oder weniger weit abgedrängt wird. Vielfach ist es deutlich verengt, aber meist frei durchgängig, entweder leer oder stark mit roten Blutkörperchen angefüllt. Nur an einer Arterie ist es durch einen gemischten Thrombus verschlossen. An anderen sieht man in der bindegewebigen Neubildung unmittelbar unter dem Endothel rote Blutkörperchen liegen; an wieder anderen ebenda kleine Anhäufungen lymphocytenartiger Rundzellen. Zu erwähnen wäre noch, daß auch einige Arterien, welche sonst völlig intakt erscheinen, die Verkalkung der *Elastica interna* aufweisen. Im übrigen ist schätzungsweise etwa die Hälfte der Piaarterien diesem Prozeß anheimgefallen, während die Venen verschont blieben. In bedeutend geringerem Maße findet sich derselbe Prozeß auch an mittleren und kleineren Rindenarterien. Die Wand der kleinsten Arterien und Präcapillaren ist durch ungewöhnlichen Kernreichtum ausgezeichnet; die Kerne selbst sind vielfach größer und heller als normal, das Lumen erscheint aber nicht wesentlich beeinträchtigt.

Was den Prozeß am Parenchym betrifft, so ist er dem im 2. und 3. Falle beschriebenen sehr ähnlich. Auch hier findet sich die Rinde in weitem Umfange im Zustand der Erweichung, während die Marksubstanz sklerotisch ist. Der gliöse Randsaum ist wie bei jenen Fällen fast überall erhalten und meist durch zellige und faserige Gliawucherung verbreitert. An verschiedenen Stellen fehlt er allerdings fast vollständig, so daß die Hohlräume dann bis fast an die weichen Häute heranreichen, von diesen getrennt nur durch eine ganz schmale Schicht völlig kernlosen amorphen Gewebes. Die Hohlraumbildung selbst ist durchschnittlich bedeutend weiter fortgeschritten als im Fall 2 und 3: Die Hohlräume erscheinen weit umfangreicher; eine große Anzahl von ihnen ist vollkommen leer bzw. nur mit Flüssigkeit gefüllt. In anderen finden sich, wenigstens an den Rändern, noch Fettkörnchenzellen, auch zarte Capillaren sowie solide Sprossen ragen, bisweilen zu kleinen Konvoluten vereinigt, in die Erweichungsherde hinein. Die dicken Septen, welche im Fall 2 und 3 die Hohlräume gegeneinander abgrenzen, fehlen in diesem Fall, wohl aber werden die Hohlräume an verschiedenen Stellen durch ein lockeres, gliöses Gewebe mit reichlichen progressiv veränderten Zellen überbrückt, die ihrerseits wieder kleinere Hohlräume umschließen. Einen solchen fand ich an einer Stelle durch ein feines Häutchen, dem platte, endothelähnliche Zellen eingefügt schienen, abgegrenzt. Obwohl dieser Befund nur an einem Hämatoxylin-Eosinpräparate zu erheben war, erschien der Zusammenhang dieses Häutchens mit den umgebenden gewucherten Gliazellen doch so deutlich, daß ich mich zu der Annahme berechtigt glaube, es mit derselben Bildung zu tun zu haben, die Spatz bei seinen experimentell erzeugten Porusbildungen als *Membrana gliae limitans accessoria* beschrieben hat. Mehrfach vermißt man auch die großen Hohlräume ganz und findet statt dessen nur ein locker gefügtes Maschenwerk, dessen Begrenzung immer wieder aus Glia besteht. Zwischen diesen und unterhalb der großen Erweichungsbezirke in den tiefsten Rindenschichten finden sich vereinzelt Ganglienzellen, von denen eine nicht ganz kleine Zahl verkalkt ist. Die Verkalkung betrifft auch die Dentriten bisweilen auf weite Strecken hin, so daß zum Teil sehr zierliche Bilder hervorgerufen werden, die fast an künstliche Metallsalzimprägnierung erinnern. Eine



Verkalkung glöser Elemente, wie Schmincke sie in seinem Fall so reichlich gefunden hat, konnte ich hier nicht feststellen, dagegen trifft man in der Rinde, nahe den Erweichungsherden, vielfach ziemlich massige, klumpig-amorphe Kalkablagerungen, ohne daß bestimmte Strukturen als ihr Sitz hätten bezeichnet werden können. Im Mark ist auch hier wiederum bei ziemlich weitgehendem Nervenfaserschwind eine ausgesprochene Gliawucherung vorhanden, die in der Nachbarschaft der Rinde mehr zelligen, in den tieferen Schichten mehr faserigen Charakter aufweist, um in der Umgebung des Ventrikels normalen Verhältnissen Platz zu machen.

Eine Stichprobe aus einer makroskopisch normal erscheinenden Windung der rechten Hemisphäre (Gyrus frontalis I) zeigt von allen diesen Veränderungen nichts, nur der starke Zellreichtum der weichen Häute ist der gleiche wie links. Endarteriitische Prozesse fehlen aber ebenso wie Alterationen des Nervengewebes selbst.

**Zusammenfassung:** 1jähriges Kind. Bei der Sektion Pachymeningitis haemorrhagica interna. Verkleinerung und derbe Konsistenz der Windungen der linken Hemisphäre. Über diesen getrübe verdickte Meningen. Spaltförmige Erweichung der tieferen Rindenschichten. Mikroskopisch: Endarteriitis productiva zahlreicher kleiner Piaarterien, vereinzelter Rindenarterien. Verkalkung der Elastica interna der erkrankten sowie einiger sonst intakter Arterien. Kalkablagerungen in der Rinde, Verkalkung von Ganglienzellen. Im übrigen Erweichungsvorgänge in der Rinde, Sklerose im Mark wie in Fall 2 und 3.

In den bisher mitgeteilten 4 Fällen handelt es sich offenbar um verwandte Affektionen, und ich möchte deshalb, bevor ich meine weiteren Fälle degenerativer Gehirnveränderungen bei Kindern mitteile, bei dieser Gruppe kurz verweilen. Zunächst will ich erwähnen, daß ich in der Literatur nur einen Fall gefunden habe, der in den wesentlichen Punkten diesen 4 Fällen analog erscheint. Dieser ist von Köppen<sup>32)</sup> beschrieben und soll hier kurz referiert werden:

3 Monate altes Kind, das seit der Geburt an Krämpfen gelitten hat. Sektion: Subdurales, zum Teil noch aus flüssigem Blute bestehendes Hämatom über beiden Hinterhauptslappen mit starker Kompression der darunterliegenden Hirnteile. Die Windungen des Hinterhauptslappens beiderseits, des ganzen Scheitellappens links, des oberen Scheitelläppchens rechts sind sehr derbe und schmal, bestehen zum Teil nur aus aneinandergereihten feinen Höckern. Die weißliche Rinde von der Marksubstanz nicht abgegrenzt. In den äußersten Rindenbezirken Auftreten kleiner Hohlräume, welche bei mikroskopischer Untersuchung entweder leer oder mit Fettkörnchenzellen erfüllt und von ganz vereinzelter Gliafasern durchzogen sind. Umsäumt werden sie von einer schmalen strukturlosen, homogenen, wohl aus abgestorbener Glia bestehenden Schicht. Im übrigen die Rinde erfüllt von stark gewucherter Glia, dazwischen ebenfalls Körnchenzellen. An anderen Stellen Gruppen teils durchgängiger, teils verödeter Gefäße, umgeben von zahlreichen Körnchenzellen. Endlich finden sich noch Stellen, wo die Hirnrinde von dichterem, kernreichem Gliagewebe durchsetzt ist, in dem sich Inseln von kernarmer, lockerer Glia mit einem zentralen, dickwandigen Gefäß befinden.

Ganglienzellen nur in den tieferen Rindenschichten nachweisbar. Die Gefäße an der Hirnoberfläche stark gefüllt. Über das mikroskopische Bild der Marksubstanz finde ich merkwürdigerweise keinerlei Angaben; da aber bei der makroskopischen Beschreibung vermerkt ist, daß auf dem Durchschnitt die Verhärtung bis zum Ventrikel reicht, so darf man wohl annehmen, daß, ähnlich wie in meinen Fällen, so auch hier die weiße Substanz sich im Zustande der Sklerose befunden hat.

In Einzelheiten weicht dieser Fall von meinen ab, so in der oberflächlichen Höckerbildung, die bei meinen ganz fehlt, und in der Anwesenheit des strukturlosen Saums um die Erweichungsherde herum. Im übrigen aber finden wir auch hier dieselbe Kombination von Erweichungsherden mit sklerosierenden Prozessen, so daß wir wohl berechtigt sind, diesen Fall mit jenen vier gemeinsam zu betrachten. Wir finden dabei, daß die Erweichungshöhlen mit Ausnahme von Fall 3, wo sich eine solche auch im Gebiet der Zentralganglien befand, auf die Rinde beschränkt sind, während die Gliose im wesentlichen das Mark und die Rindenoberfläche, daneben an bestimmten Stellen, wo sie septenartig die Rinde überbrückt, die gesamte Rindenbreite betrifft. Wir haben hier ein sehr schönes und meines Wissens noch nicht bekanntes Beispiel für die anderweitig schon viel erörterte Tatsache, daß ein und derselbe Krankheitsprozeß je nach seiner Lokalisation im Zentralnervensystem ganz verschiedene histologische Bilder erzeugt; denn hier zwei verschiedene Prozesse anzunehmen, ist bei der stellenweise innigen Durchflechtung beider Affektionsweisen nicht angängig. Wenn wir demnach sehen, daß an einzelnen Bezirken die Glia vollkommen mit zugrunde geht, an anderen dagegen erhalten bleibt, so liegt es wohl am nächsten, Verschiedenheiten im Bau der Glia zur Erklärung heranzuziehen. In der Tat sind die mittleren Rindenschichten, welche vorzugsweise Sitz der Erweichungsherde sind, dadurch ausgezeichnet, daß in ihnen die Glia normalerweise keine Weigertfibrillen bildet. Wir wissen zwar, daß unter pathologischen Umständen — z. B. bei der Paralyse — auch hier eine Faserproduktion stattfinden kann. Aber daß an dieser Stelle die Glia verschiedenen Schädigungen gegenüber weniger günstig dasteht als die der benachbarten Bezirke, ist wohl nicht unwahrscheinlich. In einer Arbeit von Podmanicky, die sich vorwiegend mit den Folgen der Arteriosklerose beschäftigt, wird ebenfalls insbesondere die Schicht der großen Pyramidenzellen (= Stratum ganglionare) infolge ihrer Gliafaserarmut als unfähig zur Ersatzwucherung und damit zur Entstehung von Erweichungsherden disponiert bezeichnet. Allerdings muß zugegeben werden, daß eine konstante Beziehung zwischen Lokalisation und pathologischem Befund in unseren Fällen nicht besteht. Einerseits reichen die Erweichungsvorgänge nicht nur dort, wo sie hochgradig sind, bis in die tiefsten Rindenschichten hinein, wo bereits kein vollkommener Gliafasermangel mehr besteht und überdies eine

Ersatzwucherung von der Markglia her sehr gut denkbar wäre, sondern in Fall 1 finden wir dies Gebiet sogar als alleinigen Sitz der Erweichung; andererseits haben wir die ausschließlich aus Glia bestehenden Septen in Fall 2 und 3 kennengelernt, die die ganze Rinde, also auch die widerstandsunfähigen mittleren Schichten durchsetzen. Neben andern, unserer Erkenntnis noch völlig verschlossenen Ursachen müssen wir hier wohl Unterschiede in der Intensität der einwirkenden Noxe als maßgebend annehmen.

Die vorher angeführten Beobachtungen Podmanickys zeigen übrigens, daß diese charakteristisch verschiedene Reaktionsweise eines Teils der Rinde nicht auf die frühe Kindheit beschränkt ist. Ich möchte in diesem Zusammenhang besonders noch auf einen Fall von Sittig hinweisen, der einen Erwachsenen betrifft und wenigstens bezüglich des Befundes an der Rinde völlig den unseren gleicht, während eine Affektion des Markes hier nur an der Grenze zur Rinde nachweisbar war und vom Verfasser als sekundär aufgefaßt wird. In diesem Fall hatte ein Konglomerat-Tuberkel im linken Scheitellappen bestanden, während der corticale Prozeß im linken Hinterhauptslappen lokalisiert war. Auch ein Fall von Huber, der ein 22jähriges Mädchen betrifft, zeigt die gleiche Bevorzugung der mittleren Rindenpartien bei den Erweichungsvorgängen und ist von unseren Kinderfällen nur dadurch verschieden, daß es sich hier um mehr herdförmige, besonders in der Tiefe der Furchen lokalisierte Prozesse handelt.

Über Pathogenese und Ätiologie des Leidens läßt sich leider nur sehr wenig aussagen. Koeppe fand in seinem Fall ein ausgedehntes subdurales Hämatom und ist geneigt, hierin die Ursache für die Rindenerweichung zu erblicken. Allerdings macht er sich selbst den Einwurf, daß sonst solche Wirkungen pachymeningitischer Blutungen im allgemeinen nicht bekannt sind. Er hält für möglich, daß die Folgeerscheinungen verschieden wären, je nachdem die Blutung schnell oder allmählich eintritt und bezieht sich auf den Fall eines von ihm untersuchten Erwachsenen, bei dem er Ähnliches gesehen habe. Wenn man aber diesen Fall, den Koeppe später kurz veröffentlicht hat<sup>33)</sup>, auf diese Frage hin betrachtet, so findet man ein recht kompliziertes Krankheitsbild: Schweres Kopftrauma mit Fissur im Schläfenbein, Phlegmone der Kopfhaut, Pachymeningitis haemorrhagica interna mit Hämatom und endlich herdförmige Prozesse in der Rinde, die nach Beschreibung und Abbildungen mit den Affektionen unserer Kindergehirne zwar Ähnlichkeit haben, aber keine Identität besitzen. Ich möchte mich nicht vermessen, hier bestimmte Abhängigkeitsverhältnisse zwischen den pathologischen Prozessen mit Sicherheit zu behaupten; ein Beweis, daß gerade das Hämatom die Ursache der Rindenaffektion darstellt, erscheint mir keineswegs geliefert zu sein,

zumal es sich hier um einen ganz vereinzelt dastehenden Befund handelt. Weder habe ich bei früher von mir durchgeführten systematischen Untersuchungen über Pachymeningitis haemorrhagica interna etwas Derartiges feststellen können, noch habe ich es in der übrigen Literatur erwähnt gefunden. Bei dem kindlichen Gehirn, über das Koeppen berichtet, kommt übrigens noch hinzu, daß die Erkrankung der Rinde viel weiter reicht als das Hämatom.

Und doch ist in dieser Beziehung eines auffallend: von den 5 Fällen corticaler Erweichungsprozesse beim Kind — den Fall Koeppens mitgerechnet — weisen 4 eine Pachymeningitis auf. Das ist gewiß mehr als ein Zufall. Sehen wir uns aber die Duraaffektion in den einzelnen Fällen an, so finden wir nur in dem Koeppenschen Fall ein mit Druckwirkung auf das Gehirn verbundenes Hämatom. Unter meinen Fällen weist der 2. und 4. ausgesprochene, zum Teil mehrschichtige Neomembranen an der Durainnenfläche auf, jedoch ohne Gehirnkompensation, Fall 1 dagegen nur ein feinstes rostbraunes Häutchen, während endlich bei Fall 3 jede Duraaffektion fehlt. Nun wird sich gewiß niemand vorstellen können, daß so feine Auflagerungen, wie wir sie bei meinem Fall 1 vor uns haben, eine schädigende Wirkung auf das Gehirnparenchym ausüben sollten. Der Zusammenhang muß also ein anderer sein, und es bleiben nur zwei Möglichkeiten übrig: entweder das Verhältnis ist umgekehrt, die Duraaffektion hängt von der Rindenläsion ab, oder beide sind koordinierte Folgen einer gemeinsamen Ursache. Für beide Annahmen lassen sich Belege anführen. Einmal ist es eine bekannte Erfahrungstatsache, daß nicht selten pachymeningitische Prozesse über erkrankten Rindenpartien — z. B. in der Nähe von Plaques jaunes — gefunden werden. Andererseits könnte man sich wenigstens eine gemeinsame Ursache für beide Affektionen recht gut vorstellen: das ist das Geburtstrauma, dessen ätiologische Bedeutung für im Kindesalter auftretende Pachymeningitiden wohl als gesichert zu betrachten ist [Döhle, Kowitz, Verf.<sup>72</sup>) u. a.]. Daß andererseits durch das Geburtstrauma neben sog. „Ansaugungs“-Blutungen auch allerhand Erweichungsvorgänge im Neugeborenenhirn entstehen können, hat erst neuerdings wieder Schwartz festgestellt, ohne sich allerdings mit den hier maßgebenden Mechanismen eingehender zu befassen. In unseren Fällen ist für den Zusammenhang mit den Geburtsvorgängen zwar nicht durchweg der Beweis zu erbringen. Aber gerade unser frischester Fall, nämlich der erste, zeigt durch die Hämosiderinablagerungen, daß die Wirkungen des Geburtstraumas sich auch auf die Gehirnssubstanz erstreckt haben. Wenn in den anderen Fällen davon nichts zu sehen ist, so wäre immerhin denkbar, daß die Abbauprodukte des ergossenen Blutes schon aus dem Gehirn entfernt worden sind. Mehr als eine Möglichkeit besteht hier allerdings

nicht. Wir werden auf diesen Punkt gleich noch zurückzukommen haben.

Sehen wir uns weiter nach etwaigen Ursachen für die schweren Zerstörungen ektodermaler Substanz im Nervensystem um, so werden wir uns erinnern, daß es beim Erwachsenen vor allem Absperrung eines Gehirnabschnittes vom ernährenden Blutstrom ist, die zu encephalomalacischen Prozessen führt. Da fallen uns vor allem in Fall 4 die endarteriitischen Prozesse in die Augen, die recht wohl für die Nervensubstanz deletäre Zirkulationsstörungen im Gefolge gehabt haben könnten. Allerdings ist ein thrombotischer Verschuß an den Arterien hier so gut wie nicht beobachtet worden und eine Obliteration konnte nicht sichergestellt werden, aber die Tatsache, daß Gefäß- und Gehirnveränderungen lokal überall gemeinschaftlich anzutreffen sind, und daß, wo jene fehlen, auch diese nicht nachweisbar sind, spricht doch eindrucksvoll für den genetischen Zusammenhang. Wir werden uns vorstellen können, daß, wenn auch keine völlige Absperrung der betroffenen Gehirnbezirke von der Blutzufuhr erfolgte, so doch sicherlich Zirkulationsstörungen entstanden sind, die geeignet waren, die Ernährung schwer zu beeinträchtigen. Ich denke dabei nicht so sehr an die sicherlich vorhandene Verengerung des Lumens, wie an die abnorme Beschaffenheit der Wand, welche doch gewiß einen ungünstigen Einfluß auf die im histologischen Präparat nur als ganz dünne Schicht die gewucherte Intima umgebende Muscularis der Arterien ausübt und damit die Blutströmung zu beeinträchtigen vermag. Nach alledem wäre es gezwungen, wenn man nicht die Destruktionsprozesse in Mark und Rinde in diesem Fall auf die Arterien-erkrankung zurückführen wollte. Dabei bleibt allerdings die Ursache der letzteren völlig ungeklärt, insbesondere sei betont, daß für das Bestehen einer Syphilis, ganz abgesehen davon, daß die histologische Eigenart der Affektion keineswegs der Heubnerschen Endarteriitis entspricht, nicht der geringste Anhalt vorhanden ist.

Ganz anders verhalten sich in dieser Beziehung die 3 anderen Fälle. Hier findet sich kein greifbarer Anhalt für die Entstehung des Prozesses durch Ischämie. Die Thrombose der linken A. vertebralis in Fall 2 kann doch in keiner Weise mit den Erweichungsprozessen der rechten Großhirnhemisphäre in Beziehung gebracht werden, selbst wenn wir davon absehen wollten, daß die Ausbreitung der Affektion überhaupt nicht der eines bestimmten arteriellen Gefäßes entspricht. Viel schwerer ist die Frage zu beantworten, inwieweit etwa Hindernisse im venösen Abfluß Erscheinungen wie die hier besprochenen hervorrufen können. Auf die Möglichkeit, daß Venenthrombose zu atrophischer Sklerose und ähnlichen Prozessen führen kann, wird schon von Gowers aufmerksam gemacht. Koeppen weist auf die starke Dilatation und

Blutüberfüllung der Venen in seinem Fall hin und stellt sich offenbar vor, daß der Druck des Hämatoms vorwiegend durch Behinderung des venösen Blutstroms gewirkt hat. In den ersten beiden Fällen meines Materials sehen wir sogar Venen- und Sinusthrombosen. Wir werden aber aus verschiedenen Gründen sehr vorsichtig sein müssen, ehe wir sie als die Ursache der Parenchymprozesse hinstellen. Zu dieser Vorsicht mahnt einmal die Erfahrung, daß ausgedehnte Venenthrombosen im allgemeinen sehr bald den Tod des Betroffenen herbeizuführen pflegen. In der Tat machen auch die Thromben in meinen Fällen einen durchaus frischen Eindruck; nichts spricht dafür, daß sie älteren Datums sind. Dagegen kann besonders in Fall 2 der Parenchymprozeß mit seiner stellenweise schon bis zum Stadium der gliösen Narbe gediehenen Entwicklung unmöglich in kurzer Zeit entstanden sein. Außerdem ist zu konstatieren, daß in beiden Fällen keinerlei Parallelismus besteht zwischen Ausdehnung der thrombotischen Prozesse und der Affektion des Nervengewebes. In Fall 2 waren nur ganz vereinzelte Venen verlegt, während die Erweichungs- und Sklerosierungsprozesse diffus und gleichmäßig über weite Strecken verteilt waren. Im Fall 1 umgekehrt war die Verstopfung von Venen mit zumeist hyalinen Thromben in weitab von den Regionen des Zerfalls gelegenen, völlig intakten Hirnpartien eher stärker als in jenen selbst. Nach alledem bin ich geneigt, in diesem Befund nur eine, wenn nicht agonale, so doch jedenfalls längst nach Beginn des eigentlichen Krankheitsprozesses einsetzende akzidentelle Erscheinung zu erblicken.

Für die Annahme irgendwelcher toxischer Einflüsse, wie Sittig sie in seinem Falle als von den Gehirntuberkeln ausgehend annimmt, fehlt in unseren Fällen ebenfalls jeglicher Anhalt; denn auch die Lungen- und Kehlkopftuberkulose in Fall 3 läßt sich wohl schwerlich in diesem Sinne verwerten. So sind wir in Fall 1—3 über die Ätiologie vollkommen im Dunkeln geblieben. Ich möchte jedoch auf die Möglichkeit eines Erklärungsversuchs hinweisen, die uns übrigbleibt, wenn wir uns nämlich Auffassungen zu eigen machen, wie sie Ricker für die Pathologie der Gehirnerschütterung vorgetragen hat. Nach Ricker entstehen sämtliche, nicht durch arterielle Thrombose oder Embolie bedingten Erweichungen im Gehirn durch Stase. Seine bekannten Untersuchungen über den „prästatischen Zustand“ lehrten ihn, daß Einwirkungen der verschiedensten Art (mechanische, toxische, Mesothorium usw.) einen Reiz auf das Gefäßnervensystem ausüben, der nach vorübergehender Erregung die Erregbarkeit der Gefäßnerven, insbesondere der Constrictoren stark alteriert, so daß nunmehr der „prästatische Dauerzustand“ eintritt. In diesem Zustand durchströmt das Blut die Capillaren zwar mit mittlerer Geschwindigkeit, aber ohne den charakteristischen Wechsel zwischen enger und weiter

Strombahn. Dabei besteht eine Neigung zu an umschriebenen Stellen spontan auftretenden Stasen, vor allem aber kommt es infolge der herabgesetzten Vasomotoren-Erregbarkeit auf geringe, sonst unwirksame Reize hin schon zu allgemeiner Stase. Die Anwendung auf die Lehre von der *Commotio cerebri*, insbesondere im Hinblick auf die bei ihr auftretenden Späterscheinungen, ergibt sich von selbst. Als neuer, im Gebiet abnormer Gefäßnervenregbarkeit zu Stase führen der Reiz käme nach Ricker eventuell die chemische Wirkung der Abbauprodukte des Nervengewebes, ferner Zirkulationsstörungen infolge von Herzschwäche und dergleichen mehr in Betracht. Ob diese Zustände mit Diapedesisblutungen einhergehen oder nicht, ist nach Ricker von untergeordneter Bedeutung und hängt davon ab, ob die Stase langsam oder schnell einsetzt.

Wollen wir diese Anschauungen auf die Verhältnisse beim Neugeborenen anwenden, so muß natürlich zugegeben werden, daß die Erschütterung des in der geschlossenen Schädelkapsel eingeschlossenen erwachsenen Gehirns nicht ohne weiteres auf eine Stufe gesetzt werden darf mit den Verhältnissen im Innern des konfigurierbaren kindlichen Schädels bei der Geburt. Aber für Ricker selbst stellt ja, wie wir sahen, die Gehirnerschütterung auch nur einen Spezialfall dar unter den verschiedenartigsten, auf den Gefäßnervenapparat einwirkenden Reizen; auf die Art desselben kommt es nicht an. Man wird jedenfalls als denkbar bezeichnen dürfen, daß die Geburtsvorgänge unter ungünstigen Umständen einen solchen Reiz auf das Gefäßnervensystem des kindlichen Gehirns ausüben können (s. auch oben: Schwartz), und an den weiterhin zur Geltung kommenden, den prästatischen Zustand in richtige Stase verwandelnden Einwirkungen wird es bei den Säuglingen auch nicht fehlen. Zu dieser Auffassung würde auch der mehrfach notierte Befund stark gefüllter, erweiterter Arteriolen und Capillaren gut passen — nach Ricker das einzige postmortal nachweisbare Anzeichen für den prästatischen Zustand. Bei dieser Annahme würde ferner der Befund von vereinzelt, nicht mit der Parenchymläsion parallel gehenden Gefäßverschlüssen einerseits, vollkommen normalen Gefäßverhältnissen andererseits verständlich. Unnötig erscheint es, darauf hinzuweisen, daß ich demnach auch in den Fällen, in denen Blutungen nachweisbar sind, diese nur als Indicium des stattgehabten Geburtstraumas ansehe, keinesfalls aber in ihnen oder den mit ihnen Hand in Hand gehenden Gewebszerreißen die unmittelbare Ursache der Degenerationsprozesse erblicke. Ich will übrigens darauf hinweisen, daß auch Dahlmann bei Erklärung seines Falles von doppelseitiger Hemisphärenmarkerweichung und bei verwandten Fällen der Literatur auf Störungen im Gefäßnervenapparat recurriert, wobei er allerdings mehr an Ischämie denkt, hervorgerufen durch lokale Blutdruck-

senkung, die auf wiederholte Gefäßkrämpfe folgen soll. Wenn er dabei die Beschränkung der Affektion auf das Mark dadurch erklärt, daß die Markarterien infolge ihrer größeren Länge und geringer ausgebildeter Anastomosen an sich mehr zu Blutdrucksenkung neigen, so zeigen unsere Fälle mit ihrer besonders starken Beteiligung der Rinde, daß dieser Gesichtspunkt keinen Anspruch auf Allgemeingültigkeit hat. Auch sonst bin ich, ebenso wie Huber, der Ansicht, daß die Anschauungen Dahlmanns, so nahe sie sich mit denen von Ricker berühren, doch weniger gut fundiert zu sein scheinen als diese. Im übrigen möchte ich noch einmal betonen, daß es sich hier selbstverständlich nur um die Darlegung einer Möglichkeit handelt, wie man sich die Genese solcher Prozesse vorstellen könnte, und daß ich keineswegs zu behaupten wage, daß dies tatsächlich der Hergang der Dinge sei, um so weniger, als ich auf Grund meiner im ersten Teil mitgeteilten Untersuchungen und einer Reihe von Erfahrungen aus der Literatur der Ansicht bin, daß eine einheitliche Ursache dieser Prozesse nicht vorhanden ist. Darauf wird nach Mitteilung der übrigen von mir untersuchten Fälle zurückzukommen sein.

## II. Gruppe: Fälle ohne Rindenerweichung.

Zunächst folgen 2 Fälle, in denen ebenso wie in den ersten vier Rinde und Mark betroffen waren, jedoch ohne daß in beiden die charakteristische Verschiedenheit des histologischen Bildes, wie bei jenen, zu beobachten gewesen wäre.

Fall 5. Schn.,  $\frac{1}{2}$ jähriges Kind, geboren 5. XI. 1919. Seit Januar 1920 Krämpfe, deshalb Krankenhausaufnahme am 16. II. 1920. Aus dem klinischen Befund: Kümmerliches Flaschenkind mit starker Hypertonie der Muskulatur, besonders der Extremitäten. Arme und Beine in leichter Flexionscontractur; die Finger zur Faust eingeschlagen. Große Fontanelle ein wenig eingesunken, Pupillen in Ordnung. Sehnenreflexe normal auslösbar. Kein Klonus, Facialis- und Peroneusphänomen negativ; K.Ö.Z.  $> 5$  Milliamp. Puls etwas verlangsamt, innere Organe o. B. Psychisch ist das Kind auffallend ruhig und teilnahmslos, aber nicht völlig benommen. Lumbalpunktion ergibt klaren Liquor bei 115 mm Druck. Ph. I: neg., 14 Zellen im Kubikmillimeter. WaR. bis 1,0; neg., desgleichen WaR. im Blute: neg. Am 14. III. treten zum erstenmal klonisch-tonische Zuckungen, und zwar der rechten Extremitäten und Gesichtseite auf. Sie dauern mehrere Stunden und wiederholen sich einige Male, um vom 27. III. an plötzlich auf die andere Seite überzugehen. Von dieser Zeit an ausschließlich linksseitige Krämpfe, die mit einer Pause von wenigen Tagen Mitte April sich immer mehr häufen. In der Zwischenzeit dauern die starken Spasmen der Extremitätenmuskulatur an. Mitte Mai übersteht das Kind noch anstandslos eine fieberhafte Bronchitis. Am 25. V. tritt ganz plötzlich unter hyperpyretischer Temperatursteigerung der Tod ein. Die klinische Diagnose lautete unter Ausschluß von Spasmophilie, Tetanus, Meningitis u. a. auf Little'sche Krankheit.

Die Sektion der 57 cm langen Leiche ergibt Rachitis und Bronchopneumonien. Das Schädeldach ist leicht asymmetrisch. Dura und Sinus o. B., desgleichen die weichen Häute. Der ganze rechte Hinterhauptslappen und angrenzende Win-



dungen, nämlich der Cuneus, Praecuneus, Gyrus lingualis und fusiformis sowie die Gyri occipitales sind durch Verbreiterung der einzelnen Windungen sowie rosarote Farbe und derbe Beschaffenheit der Marksubstanz ausgezeichnet.

Mikroskopisch findet man, daß in den betroffenen Abschnitten Markfasern in der Rinde vollkommen fehlen; in der weißen Substanz hat man bei Betrachtung mit schwacher Vergrößerung zunächst den Eindruck, als ob sie hier weitgehend erhalten wären. Erst die starke Vergrößerung belehrt uns, daß dieser Eindruck durch die massenhaften, sich mit Spielmeyer-Färbung schwärzlich tingierenden, vielfach reihenweise angeordneten lipoiden Abbauprodukte hervorgerufen wird. Tatsächlich finden sich nur an der Markrindengrenze wenige dünne Markfasern. Die Ganglienzellen der Rinde scheinen im Vergleiche zu der gesunden Seite näher aneinandergerückt zu sein. Vor allem zeigt die Architektur starke Veränderungen: Die an der gegenüberliegenden Seite noch stark ausgesprochene radiäre Schichtung fehlt hier vollkommen. Lipoider Abbauprodukte sind in diesem Falle ganz überwiegend in der Marksubstanz zu finden, und zwar läßt sich, abweichend von dem Befunde in allen übrigen Fällen, im Fettponceaupräparat bei vielen, keineswegs bei allen der mit Ponceau färbbaren Partikel eine bestimmte Beziehung zum Gliaplasma nicht nachweisen, vielmehr hat man den Eindruck, als ob hier kompliziert zusammengesetzte lipoider Substanzen ohne wesentliche Mitwirkung der Gliazellen, jedenfalls ohne vorangegangene phagocytaire Tätigkeit derselben in einfachere, den Neutralfetten und Fettsäuren näherstehende Produkte abgebaut worden wären. In der Rinde findet man auf weite Strecken hin überhaupt keine fettigen Abbauprodukte. Nur stellenweise reichen sie vom Mark in die untersten Rindenschichten hinein. Andererseits trifft man an einigen Stellen Gliazellen des Stratum zonale in Fettspinnenzellen mit langen, weithin sichtbaren, fetttröpfchenbesetzten Ausläufern verwandelt, während sämtliche daruntergelegenen Ganglienzellschichten bis zum Mark vollkommen frei von Abbauprodukten sind.

Ungewöhnlich ist auch die übrige Gliareaktion. Man sieht nur ganz vereinzelt große Spinnenzellen, deren Peripherie bisweilen mit feinen Fetttropfchen besetzt ist; die Mehrzahl der Gliazellen zeigt eher regressive Veränderungen, dunkle pyknotische Kerne, krümeliges Plasma u. dgl. Besonders fallen eigenartige Elemente auf, die mit ihrem länglichen Kerne, dem nur an einer Seite eine in einen langen Ausläufer übergehende schmale Plasmaportion aufsitzt, beinahe an Spermatozoen erinnern. Jedenfalls kann von einer ausgesprochenen Sklerose in diesem Falle nicht die Rede sein. Die Gefäße sind insbesondere in der Rinde auffallend zahlreich (zusammengerückt?), aber nicht wesentlich erweitert. Im Gebiete der Abbauvorgänge findet man die Lymphscheiden mit typischen Fettkörnchenzellen angefüllt. Im Lumen einiger kleiner Venen findet sich hier und da ein hyaliner Thrombus, doch sieht man solche, wenn auch seltener, auch in einigen Gefäßen der gesunden Seite. Alle übrigen Abschnitte des Gehirns sind frei von krankhaften Veränderungen.

Einen auffallenden Befund zeigte die Untersuchung der Schilddrüse, nämlich eine ganz diffuse Verdickung des bindegewebigen Interstitiums; es handelt sich um recht breite Züge eines sehr kernarmen, faserreichen, sich intensiv rot bei van Gieson färbenden Bindegewebes sowohl zwischen den einzelnen Follikeln, wie auch in Gestalt breiterer Septen zwischen größeren Follikelgruppen. Die Follikel selbst, insbesondere ihr Epithel, lassen keine Veränderungen erkennen; nur einige wenige sind auffallend klein und entbehren dann des Kolloidinhalts. Ein Vergleich mit Schilddrüsen anderer Individuen dieses Alters zeigt, daß es sich nicht etwa um eine Eigentümlichkeit der jugendlichen Schilddrüsen handelt. Von den übrigen innersekretorischen Drüsen wurden Hypophyse und Epithel-

körperchen untersucht. Diese wiesen keine wesentlichen Veränderungen gegenüber der Norm auf.

**Zusammenfassung:** Halbjähriges Kind, seit dem zweiten Lebensmonat an Krämpfen leidend, zeigt bei der klinischen Beobachtung starke Spasmen aller Extremitäten und erst rechtsseitige, dann ausschließlich linksseitige Konvulsionen. Tod an Bronchopneumonie. Bei der Sektion derbe Beschaffenheit aller Windungen des rechten Hinterhauptslappens und seiner Nachbarschaft.

**Mikroskopisch:** Fehlen der Markfasern in der Rinde und in der weißen Substanz, zahlreiche Abbauprodukte, die anscheinend nur zum Teil in Abbauzellen gelegen sind, nur geringe progressive, vielfach regressive Erscheinungen an der Glia. Starke Verdickung der bindegewebigen Septen der Schilddrüse.

In diesem Fall ist zunächst das klinische Bild auffällig. Die spastischen Zustände der Extremitäten, die sogar die Diagnose „Little'sche Krankheit“ herbeiführten, sind durch die Lokalisation des Prozesses im rechten Hinterhauptslappen schwer zu erklären. Man muß schon annehmen, daß der in den übrigen Abschnitten nur mit Stichproben ausgeführten Untersuchung pathologische Prozesse im Gebiet der cortico-spinalen Bahnen entgangen sind. An dem pathologisch-histologischen Prozeß ist einmal auffällig die eigenartige Unabhängigkeit der fettigen Abbauprodukte vom Plasma der Gliazellen, sodann die Veränderungen der Glia selbst, welche sich im Gegensatz zu den bisher betrachteten Fällen mehr in der Richtung nach der regressiven, als nach der progressiven Seite hin entwickelt haben, ohne daß es jedoch zum völligen Untergang des gliösen Gewebes und damit zur Erweichung gekommen wäre. Vielleicht ist es gerade diese Alteration der Glia, welche das Zustandekommen typischer gliogener Abbauzellen in größerem Maßstabe verhindert und damit die eigenartige Lagerung der Abbauprodukte herbeigeführt hat. Endlich erscheint mir noch bemerkenswert die geringe Menge der Abbauzellen in der Rinde, ganz im Gegensatz zu dem an derselben Stelle lokalisierten Rindenprozeß in Fall 1, obwohl in beiden Fällen Markscheiden nicht nachweisbar waren. Da in diesem Fall die Ganglienzellen zweifellos in Mitleidenschaft gezogen, aber doch offenbar in ihrem zahlenmäßigen Bestand kaum erheblich reduziert sind, so könnte man daran denken, daß der Untergang von Ganglienzellen in Fall 1 es war, der zur Entstehung der ungewöhnlich großen Menge von Abbauprodukten geführt hat.

Der nun folgende Fall ist durch die Beteiligung des Kleinhirns und einige damit zusammenhängende Momente vor den übrigen ausgezeichnet.

Fall 6. E. Klinisch konnte der Fall nicht beobachtet werden, da das Kind moribund mit den Erscheinungen einer Pneumonie aufgenommen wurde. Leider ist auch das Gehirn nicht im ganzen aufgehoben. Dem Sektionsprotokoll ist zu entnehmen, daß bei dem 58 cm langen Kinde außer einer schweren Rachitis nur das Gehirn pathologische Veränderungen darbot, und zwar fielen besonders die mittleren Teile des weißen Marklagers durch derbe Beschaffenheit auf, während die großen Ganglien und der Hirnstamm normale Verhältnisse zeigten. Am stärksten sind die Veränderungen am Kleinhirn (s. Abb. 9), das im ganzen stark an Volumen reduziert und von vermehrter Konsistenz ist. Besonders betroffen erscheinen der Wurm und der Lobus quadrangularis beiderseits. Dieser liegt — durch einen deutlichen Absatz von dem Lobus semilunaris super. getrennt — unter dem Niveau des letzteren. Die Windungen der betroffenen Abschnitte sind abnorm zahlreich und dabei sowohl schmaler, als auch kürzer als normal, die Furchen nur zum Teil normal tief eingeschnitten, zum Teil mehr seicht, vor allem auffallend wenig verzweigt, so daß die Windungen trotz ihrer Schmalheit plump, die Oberfläche ungegliedert erscheint. Auf dem Durchschnitt ist die Zeichnung undeutlich, so daß der sonst schon makroskopisch

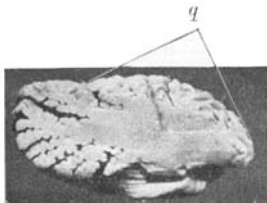


Abb. 9. Fall 6. Seitlicher Sagittalschnitt durch die Hemisphäre, q Lob. quadrangularis.

deutliche Unterschied von Molekularschicht, Körnerschicht und Markweiß verwaschen erscheint. Die weichen Häute über dem Kleinhirn sind verdickt.

Mikroskopisch: a) Großhirn. Der Prozeß ist hier im ganzen als eine schwere Sklerose zu bezeichnen, die sowohl Mark wie Rinde betrifft. Markfasern fehlen in der Rinde ganz, in der weißen Substanz sind sie stark gelichtet, so daß hier die einzelnen sich gegenseitig überkreuzenden Fasersysteme gut auseinanderzuhalten sind. Am besten sind, wie auch sonst bei manchen anderen Prozessen, die Meynertschen U-Fasern an der Grenze zwischen Mark und Rinde erhalten. Biel-

schowsky-Präparate ergeben im Mark vielleicht etwas reichlichere Achsenzylinder, als das Spielmeyer-Präparat Markscheiden aufweist, so daß möglicherweise einige Fasern nur entmarkt sind. Groß ist die Differenz jedoch jedenfalls nicht. Ganglienzellen fehlen an vielen Stellen der Rinde völlig, an anderen sind sie stark rarefiziert und ermangeln jeglicher Architektur. Im Übergange zu den intakten Partien findet sich manchmal ein schichtenartiger Nervenzellausfall, der, soweit ich bei der auch hier noch wenig ausgesprochenen Architektur beurteilen konnte, im wesentlichen die 2. und 4. Brodmannsche Schicht betrifft. Fettige Abbauprodukte findet man in größter Quantität in der Rinde, wo sie zum Teil in gruppenweise dicht beieinanderliegenden, abgerundeten Abbauelementen liegen. Im Mark stehen sie mehr zerstreut, ungleichmäßig über das ganze Gebiet verteilt. Hier findet man auch einige Myelophagen bei Mannscher Färbung. An der subependymären Schicht nimmt dann der Reichtum an gliösen Körnchenzellen wieder zu. Besonders in der Rinde sind die Lymphscheiden der Gefäße mit Abbauszellen erfüllt. Ausgedehnte progressive Veränderungen an der Glia haben zur Bildung sehr zahlreicher voluminöser Monstregliazellen und zu einer äußerst starken Faserproduktion in Mark und Rinde geführt. Die Fasern zeigen bei Weigert-Färbung verhältnismäßig dünnes, dabei gleichmäßiges Kaliber und keine irgendwie charakteristische Anordnung, vielmehr ein wirres Durcheinander, so daß die Markrindengrenze an solchen Präparaten kaum erkennbar ist. Auffallend ist nun, daß an den meisten Stellen nicht nur die sonst besonders starke Gliose der Randschichten ver-

mißt wird, sondern daß wenigstens die äußersten der Pia benachbarten Teile dieser Zone in eine körnige, gänzlich amorphe kern- und faserfreie Masse umgewandelt sind. Meist ist dieser offenbar nekrotische Rindenstreifen etwas von der Unterlage abgelöst (s. Abb. 10), jedoch ist der Befund genau derselbe, wo der Zusammenhang noch gewahrt ist. Wo dies der Fall ist, findet sich bisweilen eine zur Oberfläche parallele Verdichtung des Gliagewebes, so daß die äußere Gliagrenzhaut scheinbar weiter nach innen verlegt ist. Endlich sind noch besonders an den mittleren Rindenschichten anzutreffende Kalkablagerungen zu erwähnen, teils in Gestalt haufenweise zusammenliegender, nicht in bestimmten Gewebsstrukturen lokalisierter amorpher Massen, teils in Form verkalkter Ganglien- und Gliazellen. Die Gefäße sind völlig intakt, auch eine erheblichere Erweiterung ist nicht zu konstatieren. Das gleiche gilt für die weichen Häute.

b) Kleinhirn. Die Verdickung der weichen Häute beruht auf reichlicher Vermehrung der fixen Gewebszellen und Erweiterung der Gefäße. In allen untersuchten Schnitten ist an den schon makroskopisch als erkrankt erkennbaren Bezirken eine äußerst starke Gliose zu konstatieren, welche Mark und Rinde betrifft; doch ist durch dieses Wort der Prozeß hier keineswegs ausreichend gekennzeichnet; denn gleichzeitig haben wir hier eine schwere Verbildung des ganzen Rindenaufbaus vor uns: die Molekularschicht ist stark verschmälert, enthält nur verhältnismäßig wenige Kerne, von denen die meisten klein und dunkel sind und Fettkörnchenzellen angehören. Diese treten hier vor allem in Form der Fetts pinnenzellen, jedoch mit ziemlich großen Fettkügelchen, in Erscheinung. Die ganze Molekularschicht ist durchzogen von einem äußerst dichten Geflecht von Gliafasern, unter denen die radiären Bergmannschen Fasern entsprechenden überwiegen. An der Oberfläche ist es zur Bildung eines besonders dichten Fasergewirres gekommen, in dem selbst bei Weigert-Färbung und stärkster Vergrößerung einzelne Fasern kaum zu unterscheiden sind.

Purkinje-Zellen fehlen völlig. Auch die Körnerschicht ist nicht zu rekonoszieren; anstatt dessen finden sich als ziemlich regelmäßige Bildung 1 bis 2 bis höchstens 3 Reihen weitläufig stehender spindliger Zellen mit länglichen, in radiärer Richtung gestreckten, ziemlich chromatinarmen, deutlich strukturierten Kernen, zwischen denen reichliche Gliafasern vorbeiziehen. Bei der regelmäßigen Lagerung dieser Elemente konnte man zunächst an irgendwie modifizierte Körnerzellen denken. In Alzheimer-Mann- und Fuchsin-Lichtgrünpräparaten ist jedoch ein allerdings wenig voluminöser, mattgefärbter Plasmaleib darstellbar, der in deutliche Beziehung zu den eben beschriebenen Gliafasern tritt, so daß an der gliösen Natur dieser Zellreihen nicht zu zweifeln ist (s. Abb. 11). Nervenfasern fehlen in den bisher besprochenen Schichten völlig. Körnchenzellen finden sich hauptsächlich an der Grenze zum Mark.

Die Markzungen der kleinen Windungen enthalten noch mehr oder weniger zahlreiche markhaltige Nervenfasern ohne wesentliche Differenz im Spielmeier- und Bielschowsky-Präparat. Auch hier reichliche Fettkörnchenzellen, welche zumeist einer der Übergangsformen zu den völlig abgerundeten, losgelösten Abbauzellen angehören.

Auch auf das Hemisphärenmark greift der Prozeß in deutlicher Weise über; während jedoch im Weigertschen Gliafaserpräparat im wesentlichen Mark und Rinde eine kontinuierliche Gliose aufweisen, sieht man bei Fettfärbungen mehrfach zwischen beiden eine Zone, die ziemlich frei von Fettkörnchenzellen ist. Als weitgehend verschont erweist sich der Nucleus dentatus. Am Weigert-Glia-Präparat erscheint er geradezu als helles Gebilde in der allgemeinen Gliose ausgespart. An Fett- und Markscheidenschnitten hört ebenfalls im größten

Teile der Peripherie dieses Kerns der Prozeß mit fast scharfer Grenze auf. Nur an vereinzelten Stellen greift er vom Mark in geringer Weise auf sein Gebiet über. Zu erwähnen wäre noch die Anwesenheit einer nicht ganz geringen Anzahl mehr oder weniger voll ausgebildeter Ganglienzellen im Hemisphärenmark, die allerdings zum Teil schwer erkrankt erscheinen.

Bei Toluidinfärbungen fallen noch einige Zellsorten besonders in die Augen. Das sind einmal ungewöhnlich große, hellstrukturierte Gliakerne, sodann dunkle, fast homogene, offenbar regressiv veränderte Kerne, die vielfach Lappungen und

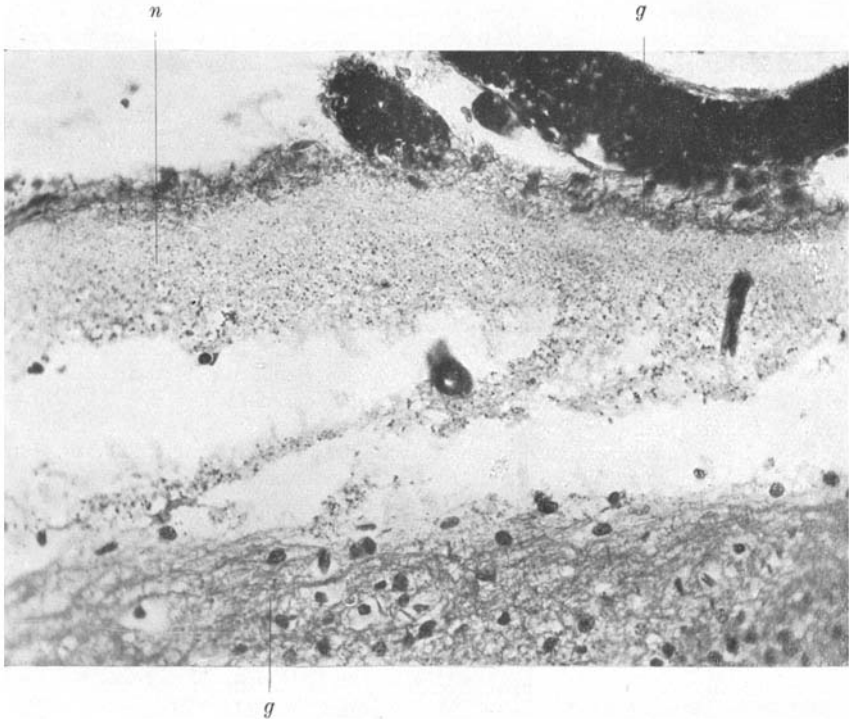


Abb. 10. Fall 6. Weigertsche Gliafärbung. *n* Nekrotischer Streifen unter der Pia; *g* Rest des Stratum zonale. Zwischen beiden ein im Präparat künstlich erweiterter Spalt.

Einkerbungen sowie Sprössungen aufweisen, und endlich eine große Anzahl von Stäbchenzellen.

Die Gefäße zeigen auch am Kleinhirn keine nennenswerten Veränderungen. Endothel- und Adventitiazellen sind im Bereiche des Abbauprozesses mit fettigen Produkten beladen, freie Körnchenzellen in den Lymphscheiden sieht man nur ganz vereinzelt.

Soweit die Verhältnisse an den schwerst betroffenen Abschnitten. Diese reichen viel weiter, als makroskopisch anzunehmen war. Völlig normal sind eigentlich nur der Lobus biventer, Tonsille und Flocculus. Verfolgen wir die Kleinhirnrinde vom Lobus quadrangularis nach dem Gesunden zu, so finden wir, daß zunächst unterhalb der reihenförmig angeordneten spindligen Gliazellen einzelne locker und unregelmäßig stehende Körnerzellen auftreten. Sie bilden jedoch noch keine kontinuierliche Lage, sind vielmehr besonders im Windungstal

noch unterbrochen. Allmählich werden sie dann zahlreicher und stehen dichter beieinander. Gleichzeitig wird auch die Molekularzone breiter und die spindligen Gliazellen werden spärlicher, stehen lockerer und mehr regellos durcheinander. Endlich sieht man zwischen letzteren einzelne Purkinje-Zellen, die in Form und Lagerung nichts Krankhaftes aufweisen, auftreten. Die Gliose wird nach dem Gesunden zu schnell geringfügiger, doch ist eine leichte, faserige Gliawucherung auch hier noch durch die ganze Windungsbreite hindurch erkennbar, während bekanntlich in der Norm die Körnerschicht fast gliafaserfrei ist. An

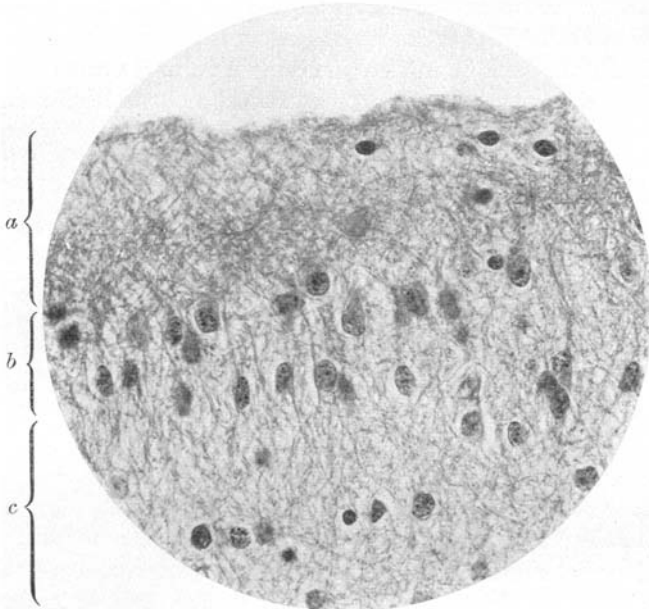


Abb. 11. Fall 6. Kleinhirn. Fuchsin-Lichtgrün. *a* Molekularzone; *b* Schicht der Gliazellen, an einzelnen derselben deutlich der Zusammenhang mit den Fasern erkennbar; *c* Windungsmark.

der Rindenoberfläche einiger in dieser Weise leicht veränderter Kleinhirnwindungen findet sich noch eine oberflächliche Körnerschicht, die über den schwerer erkrankten hinweg fehlt.

Endlich wäre noch von Schnitten durch die Medulla oblongata zu erwähnen, daß bei Fettfärbungen die untere Olive der einen Seite (welche, wurde leider nicht bestimmt) mit dem gleichseitigen Corpus restiforme durch Reihen von Abbauzellen verbunden erscheint. Diese erfüllen hauptsächlich den „Hohlraum“ der Olive und überschreiten nur an der Verbindungslinie mit dem Strickkörper die obere Circumferenz der grauen Substanz. Alle übrigen Systeme sind frei von sekundären Degenerationen. Die Pyramidenbahn ist noch sehr markarm, aber nicht vollkommen marklos.

**Zusammenfassung:**  $1\frac{1}{2}$ jähriges Kind mit schwerer Rachitis, über dessen Krankengeschichte nichts bekannt ist. Bei der Sektion fällt die derbe Beschaffenheit des Marklagers der Großhirnhemisphären in ihren mittleren Abschnitten auf; das Kleinhirn, insbe-

sondere Wurm und Lobus quadrangularis beiderseits, im ganzen an Volumen reduziert und sklerotisch.

Mikroskopisch: Starke Gliose der betroffenen Großhirnabschnitte, die ganze Hemisphärenwand betreffend. Schwere Ganglienzell- und Nervenfaserausfälle. Abbauzellen besonders in der Rinde und unter dem Ventrikel. Nekrose der oberflächlichen Partien des Stratum zonale. Im Kleinhirn an vielen Stellen Fehlen der Purkinjezellen und inneren Körnerzellen, statt dessen regelmäßige Gliazellreihen; Ganglienzellen im Mark; außerdem derselbe Prozeß der Gliose wie im Großhirn. Gefäße intakt. Untere Olive und Corpus restiforme der einen Seite durch Reihen von Fettkörnchenzellen verbunden.

In diesem Fall beherrscht im Großhirn die Gliose oder Sklerose vollkommen das histologische Bild. Zu eigentlichen Erweichungs-herden ist es nicht gekommen, wenn auch Ansätze dazu in Gestalt der kleinen Anhäufungen von Abbauzellen, in denen Reste ektodermalen Gewebes nicht nachweisbar sind, nicht fehlen. Doch stehen diese Herde nach ihrer Ausdehnung nicht entfernt so im Vordergrund wie in der ersten Gruppe. Dagegen tritt in diesem Fall an der äußersten Oberfläche der Großhirnwindungen eine andere Form des Absterbens der Nervensubstanz einschließlich der Glia in Erscheinung: ein Kernlos- und Homogenwerden des ganzen Gewebes ohne jegliche Einschmelzung. Dieser nekrotische Streifen erinnert sehr an die vorerwähnten Säume, die Koeppen in seinem Fall am Rand der Erweichungs-herde gefunden hat.

Vor allem ist nun, wie schon vorher hervorgehoben, der Fall durch die Beteiligung des Kleinhirns ausgezeichnet, womit er in die Reihe der vielfach studierten Kleinhirnatrophien rückt. Wenn nun bei dieser Affektion im allgemeinen Agenesien und Atrophien unterschieden werden, so werden unter dem Namen der Agenesie meistens kongenitale Anlagedefekte den später einsetzenden krankhaften Veränderungen dieses Organs gegenübergestellt. Dabei ist aber, worauf auch Vogt und Astwazaturow hinweisen, zu berücksichtigen, daß sowohl die klinischen Erscheinungen wie auch bei erst später einsetzenden anatomischen Untersuchungen das histologische Bild ganz dasselbe sein kann bei einer echten Agenesie bestimmter Kleinhirnteile und einer Atrophie durch Krankheitsprozesse, welche sich vor dem Abschluß der Entwicklung abspielen. In dieser Beziehung ist nun der vorliegende Fall, der in frühem Stadium zur Untersuchung kam, sehr lehrreich. Zweifellos haben wir hier keine echte Agenesie vor uns, sondern einen sklerosierenden Krankheitsprozeß. Aber auch dann wäre die Frage zu erörtern, ob, wo bestimmte Gewebelemente fehlen, diese zerstört wurden oder unter dem Einfluß der Krankheitsvorgänge gar

nicht zur Entwicklung kamen. Wir werden daher nach etwaigen Zeichen von Entwicklungsstörung zu suchen haben. Daß die Purkinjezellen in den betroffenen Windungen fehlen, ist in dieser Beziehung nicht beweisend, denn als die empfindlichsten Elemente des Kleinhirns fallen sie auch beim Erwachsenen destruktiven Prozessen als erste zum Opfer. Schwer zu beurteilen sind die Verhältnisse an den Körnerschichten. Nicht zu verwerten ist die stellenweise nachweisbare Persistenz der oberflächlichen Körner, da die Zeit ihres Verschwindens schon in der Norm großen individuellen Schwankungen unterliegt. (Nach Vogt und Astwazaturow zwischen dem 3. und 15. Monat des extrauterinen Lebens.) Auch das Fehlen der inneren Körnerschicht ist nicht mit Sicherheit als Agenesie aufzufassen, wenn man sich auch schwer entschließen wird, sie auf ein völliges Wiederzugrundegehen schon angelegter Elemente zurückzuführen. Wir finden an ihrer Stelle eine regelmäßig angeordnete Zellage, die in der Literatur der Kleinhirnatrophie eine gewisse Rolle gespielt hat. Obersteiner, der sie zuerst beschrieben hat, faßte sie als Gliazellen auf, die nur dadurch, daß die normalerweise zwischen ihnen liegenden Elemente in Fortfall gekommen sind, deutlich in Erscheinung treten. Vogt und Astwazaturow zeigten dann, daß außerdem an dieser Stelle Persistenz einer im Lauf der Entwicklung normalerweise auftretenden Zellschicht, nämlich der „mittleren Körnerschicht“ zur Beobachtung kommt\*). Obwohl nun die in unserem Fall vorhandene Zellreihe an der Übergangszone zum Gesunden diejenigen Lagebeziehungen zu den übrigen Elementen aufweist, die der mittleren Körnerschicht zukommen (oberhalb der inneren Körner, zwischen den Purkinjezellen), so ist doch durch ihre Morphologie — besonders im Mannpräparat — ihre gliöse Natur sichergestellt. Somit wäre auch in der Gegenwart dieser abnormen Schicht kein Beweis für eine Entwicklungsstörung zu erblicken, wie das bei Persistenz einer echten mittleren Körnerschicht der Fall gewesen wäre. Daß eine solche aber doch unbedingt anzunehmen ist, dafür spricht einmal die atypische Konfiguration des ganzen Windungsreliefs und die dabei zutage tretende in allen Windungen gleichartige und typische Modifikation des Rindenaufbaus, die bei einem schon vorhandene Elemente zerstörenden Prozeß kaum verständlich wäre. Vor allem aber spricht in diesem Sinn recht eindringlich die Gegenwart von reichlichen Ganglienzellen in der Marksubstanz, die zwar nicht zu ausgesprochenen Heterotopien zusammenliegen, aber doch in einer solchen

---

\*) Nach Vogt und Astwazaturow sind zu unterscheiden, eine „oberflächliche“, eine „innere“ und eine „äußere“ oder „mittlere“ Körnerschicht. Die beiden letztgenannten Ausdrücke gebrauchen die Autoren anscheinend synonym, wodurch unvermeidlich Mißverständnisse entstehen müssen. Um Verwirrung zu vermeiden, sollte man nur von „mittlerer“ Körnerschicht sprechen.



Zahl vorhanden sind, daß man ihre Anwesenheit ohne weiteres auf eine Störung der Neuroblastenwanderung zurückführen darf.

Ist somit der Beginn des Prozesses wahrscheinlich in das intrauterine Leben zu verlegen, so haben wir allen Anlaß, anderen Bildern ein geringeres Alter zuzuschreiben. Vor allem trifft das für die Veränderungen des Großhirns zu. Hier finden sich noch Myelophagen, als Zeichen, daß vor nicht langer Zeit noch markhaltige Nervenfasern zugrunde gegangen sind. Und auch die Anfüllung der Gefäßlymphscheiden mit Fettkörnchenzellen spricht gemäß meinen Auseinandersetzungen im 1. Teil für Vorgänge, die sich noch nach der Geburt abgespielt haben. Sind im Kleinhirn solche freie Fettkörnchenzellen in den Lymphscheiden auch ein Ausnahmefund, so erscheint doch auch hier kaum glaubhaft, daß die Abbauzellen alle von einer etwa 9 Monate zurückliegenden Erkrankung herrühren sollten. Es bliebe dann nur noch die Frage, ob es sich überhaupt um einen erst später — etwa nach der Geburt — einsetzenden Prozeß handelt, der nur in dem minderwertig entwickelten Kleinhirn einen besonders günstigen Boden gefunden hat, oder ob dieselbe Krankheitsursache, die ursprünglich die Entwicklungshemmung hervorrief, über längere Zeit hin fortwirkend, auch die später vor sich gehenden Alterationen des Nervengewebes zur Folge hatte. Die letztere Annahme scheint mir die größere Wahrscheinlichkeit für sich zu haben.

Kurz sei noch auf die sehr auffallenden einseitigen Veränderungen der Oliven-Kleinhirnbahn eingegangen, welche durchaus den Eindruck einer sekundären Degeneration machen. Eine Atrophie der gekreuzten Olive ist bei einseitigen Kleinhirnerkrankungen vielfach beobachtet worden, aber sie ist stets im Sinne der retrograden Erkrankung der Ganglienzellen nach Unterbrechung ihres Neuriten aufgefaßt worden, denn der Tractus olivocerebellaris soll eine rein olivofugale Bahn darstellen, und auch Edinger verzeichnet in ihm keine in der Richtung zum Kleinhirn führenden Fasern. Nun handelt es sich aber in meinem Fall keineswegs um die Erscheinungen einer retrograden Veränderung; über den Zustand der Olivenzellen vermag ich mich allerdings mangels Nissl-Färbungen nicht bestimmt auszusprechen, aber die von Spatz als für die retrograde Veränderung des Achsenzylinders als charakteristisch beschriebene Schwellung desselben fehlt vollkommen. Auch ist mir nicht bekannt, daß es bei dieser Affektion, genau wie bei der sekundären Degeneration, zum Auftreten reihenweise angeordneter Abbauzellen kommen kann. Dazu kommt, daß die Reihen von Abbauzellen sich zum mindesten nur verfolgen ließen bis zur gleichseitigen Olive. Endlich ist noch zu berücksichtigen, daß die gekreuzte Atrophie der Olive bei Kleinhirnerkrankungen nach Vogt und Astwazaturów nur vorkommt, wenn

auch der Nucleus dentatus erkrankt ist, während in unserem Fall gerade dieser fast völlig verschont blieb. Nach allem scheint es sich hier doch um eine sekundäre Degeneration olivopetaler Fasern zu handeln, vielleicht auf Grund einer individuellen Anlagebesonderheit, woran die auffallende Tatsache denken läßt, daß trotz symmetrischer Kleinhirnerkrankung die Degeneration der Olivenbahn nur auf einer Seite nachweisbar ist \*).

Nummehr folgen noch 3 Fälle, in denen die Rinde vollkommen frei bleibt und der Destruktionsprozeß auf die Marksubstanz beschränkt ist.

Fall 7. B., geboren 9. XI. 1912; 50 cm lang, Spina bifida lumbalis; starke Hackenfußbildung beiderseits; beide Beine völlig gelähmt; leichter Ikterus. Das Kind ist sehr elend, unter Temperaturanstieg treten am 14. XI. Pemphigusblasen auf, die am 16. geplatzt sind. Am Abend dieses Tages nach Temperatursturz Exitus letalis.

Klinische Diagnose: Spina bifida, Pemphigus neonatorum. Anatomische Diagnose: Rachischisis lumbalis, Meningocele, Diastematomyelia lumbalis, Hydrocephalus internus, Mikrogylie, Skoliolordose der Brustwirbelsäule, Defekt der linken Niere.

Die weichen Häute des Rückenmarks sind getrübt und zum Teil hämorrhagisch. Gehirn zeigt auffallenden Reichtum an sehr schmalen Windungen. Die weichen Häute stark injiziert. Beim Herausnehmen des Gehirns entleert sich reichlich leicht blutig tingierter und leicht getrübtter Liquor; starke Füllung der venösen Blutleiter.

Bei der mikroskopischen Betrachtung soll das Bild, das die mikrogrynen Hirnwindungen darbieten, unberücksichtigt bleiben, da der hier abgelaufene Prozeß offenbar mit dem, was wir in der Marksubstanz antreffen, gar nichts zu tun hat. Diese ist vor allem auf weite Strecken hin — namentlich in Ventrikelnähe — von Blutungen durchsetzt. Markhaltige Nervenfasern finden sich überhaupt nicht. Im Fettpräparat sieht man neben diffus verstreuten „Aufbauzellen“ Herde von Fettkörnchenzellen, die teils dem ausgesprochenen Abbautyp mit konfluierten Fetttropfen und pyknotischen Kernen entsprechen, größtenteils aber abgerundete Elemente darstellen, deren Zelleib mit Fetttropfchen besetzt ist. Im Mann - Präparat erkennen wir, daß die diesen Fettkörnchenzellen entsprechenden gliösen Gitterzellen keineswegs nur fettige Abbauprodukte der Nervenfasern verarbeiten, sondern vielfach auch als Erythrophagen fungieren, indem sie in ihren Kammern rote Blutkörperchen enthalten, die entweder ganz blaßgelb oder rötlich oder hochrot gefärbt sind. In letzterem Falle ist das Rot viel intensiver als das der intravasculär gelegenen Erythrocyten. Vielfach ist auch der Umfang größer als bei diesen. Nach M. B. Schmidt dürfte es sich hier um Hämoglobintropfen handeln. Wo rote Blutzellen in Haufen oder

\*) Alle neueren Autoren verwerfen allerdings diese Annahme (Bielschowsky, Marburg u. a.). Daß aber die Olivenatrophie bei Kleinhirnatrophie etwas Besonderes darstellt, das durch retrograde Degeneration nicht hinlänglich erklärt ist (bei letzterer meist viel langsamerer und weniger vollständiger Zell- und Faserausfall), betont auch Bielschowsky. Er hält für möglich, daß das feine Kaliber der olivocerebellaren Fasern eine Rolle spiele, und er denkt an eine besonders enge Verbindung ihrer Endformationen mit den Purkinjezellen. Jedenfalls stellt meine Beobachtung zum mindesten einen weiteren Befund dar, der aus dem Rahmen gewöhnlicher retrograder Degeneration herausfällt.

einzeln außerhalb der Gliazellen in den Gewebsmaschen liegen, sind sie stets ganz blaß, schattenartig. Die Glia zeigt teils reichliche progressive Veränderungen, und zwar beteiligen sich auch einige der großen Spinnzellen an der Erythrophagie, teils amöboide Umwandlung. In einem Präparat erscheint in umschriebenem Bezirk das gesamte plasmatische Gliareticulum amöboid und stark verdichtet. Ähnliche Bilder sah ich in einem Falle von Herderkrankung bei tuberkulöser Meningitis und habe ich seinerzeit abgebildet<sup>73</sup>).

Die Gefäße zeigen in diesem Falle keinerlei Veränderungen, außer einer nicht unerheblichen Erweiterung und Blutüberfüllung kleiner Venen der affizierten Markpartien. Insbesondere trifft man keine Anfüllung der Lymphscheiden mit Fettkörnchenzellen, offenbar mangels vollständiger Ausbildung der letzteren (s. Teil I). Eine dichtere Ansammlung von Abbauzellen am Rande einiger Gefäße ist dagegen nicht zu verkennen.

**Zusammenfassung:** 7 Tage altes Kind, mit Meningocele, Diastematomyelia lumbalis, Hydrocephalus internus und Mikrogylie, zeigt auf weite Strecken der Marksubstanz hin bei Fehlen markhaltiger Nervenfasern herdförmig gelagerte Abbauzellen, zahlreiche Blutungen und Aufnahme der roten Blutkörperchen in Gliazellen. Übrige Glia teils progressiv verändert, teil amöboid umgewandelt.

Dieser Fall erscheint auf den ersten Blick kompliziert. Es lassen sich aber bald 2 verschiedene Prozesse, die sich zu verschiedenen Zeiten abgespielt haben, voneinander unterscheiden. Einmal handelt es sich um Entwicklungshemmungen, die neben dem Defekt einer Niere in dem mangelnden Schluß des Neuralrohres und der Wirbelsäule im Lendentheil, ferner in der Diastematomyelie und im Gehirn in der ausgesprochenen Mikrogylie zum Ausdruck kommen. Daneben aber, und offenbar weitgehend unabhängig von diesen Folgen gestörter Entwicklung, finden wir in der Marksubstanz des Gehirns Prozesse, die das schon aufgebaute Nervengewebe wieder zerstören. Nichts davon ist in der Rinde der mikrogyr veränderten Windungen anzutreffen. Es kann ja auch schon von vornherein als ausgeschlossen angesehen werden, daß diese mit ganz frischen Blutungen einhergehende Affektion etwa gleichzeitig mit denjenigen Vorgängen sich abgespielt haben sollte, die zu den schweren Verbildungen des Gehirn- und Rückenmarkaufbaus Anlaß gegeben haben. Natürlich besteht die Möglichkeit, daß ein solches verbildetes Gehirn besonders zur Erkrankung disponiert ist, doch ist zu betonen, daß in allen bisherigen Fällen es sich um ein sonst ganz vollwertiges Nervensystem gehandelt hat. Was den Prozeß im Mark selbst betrifft, so steht er unter den hier beschriebenen Fällen am nächsten demjenigen, den wir im ersten Teil als Prototyp für die Verhältnisse des Abbaus im Säuglingsgehirn beschrieben haben. Er unterscheidet sich von ihm nur quantitativ — insofern aber erheblich — indem es sich hier um ein Zugrundegehen von Nervensubstanz auf weite Strecken des Markweiß hin handelt. Bei dem starken

Hervortreten von Blutungen wird man das Geburtstrauma in erster Linie als Ursache der Affektion zu betrachten haben, zumal auch die zeitlichen Verhältnisse zu dieser Annahme passen.

Offenbar ein etwas späteres Stadium desselben Prozesses haben wir vor uns in

Fall 8. Br., geboren 8. IV. 1921, Siebenmonatskind, Zwilling; Zwillingsschwester gestorben. Mutter hatte Pyelitis während der Schwangerschaft. Im übrigen Eltern gesund. Das Kind bekam nur wenige Tage Brust, erbrach viel. 24. V. 1921 Krankenhausaufnahme; sehr untergewichtige Frühgeburt, auffallend großer Kopf, große Fontanelle, weit offen. Leichte Ödeme an den Füßen, sonst normaler Organbefund. 27. V. sehr schwach, Untertemperatur. 29. V. nachts plötzlicher Exitus letalis.

Diagnose: Hydrocephalus. Sektion: 44 cm lange Leiche; Kopf im Verhältnis zum übrigen Körper reichlich groß, die Schädelknochen durch breite Nähte getrennt, untereinander stark verschieblich. In der hinteren Schädelgrube beiderseits die Innenfläche der Dura mit abziehbaren rostbraunen Membranen bedeckt. Weiche Häute o. B. Hirnwindungen etwas abgeplattet, Furchen leicht verstrichen. Hemisphärenwand leicht verschmälert. Hirnsubstanz anämisch, weich, mit undeutlicher Zeichnung, aber herdfrei. Seitenventrikel erweitert. Im rechten an der Grenze zwischen Hinter- und Unterhorn ein etwa haselnußgroßes, zähes, rostbraunes Blutgerinnsel. Ependym, besonders unterhalb des Balkens sowie im 3. Ventrikel rostbraun gefärbt.

Mikroskopisch ist im Hemisphärenmark zunächst im Ponceaupräparat ein sehr charakteristischer Befund zu erheben: Hier liegen Abbauzellen derart dicht in kugeligen Haufen beisammen, daß sie schon mit bloßem Auge als gelbe Flecken erkennbar sind. Es handelt sich fast ausschließlich um abgerundete Elemente, die so gelagert sind, daß nirgends eine Kontinuitätsunterbrechung im Gewebe vorhanden ist, in deren Bereich aber das Nervengewebe im übrigen restlos verschwunden ist. An einigen Herden zeigt das Zentrum noch hochgradigeren Zerfall, insofern, als hier wieder fettige Abbauprodukte regellos und vielfach ohne deutliche Beziehung zu Gliazellen gelegen sind. Von der Peripherie her sieht man solide Gefäßsprossen und auch lumenhaltige dünnwandige Gefäße in den Körnchenzellherd eindringen. Im Mann-Präparat tritt besonders eine starke Vermehrung der Kerne in diesen Zellhaufen in Erscheinung. Die äußerst engen Maschenräume der Abbauzellen zeigen sich hier vielfach mit gelblichem Material von wenig distinkter Form erfüllt. Dies gab Anlaß zur Ausführung der Berlinerblaureaktion, die das Ergebnis hatte, daß nicht nur, wie ja schon der makroskopische Befund an dieser Stelle erwarten ließ, unterhalb des Ependyms teils vereinzelt, teils zu kleinen Haufen zusammenliegende Gliazellen mit Hämosiderin beladen waren, sondern daß auch mitten im Mark fast sämtliche gliogene Körnchenzellen neben den fettigen Abbauprodukten der Nervenfasern auch eisenhaltige der roten Blutkörperchen beherbergten. Frische Extravasate sind nicht mehr nachweisbar. Zwischen den Körnchenzellhaufen findet man mäßig zahlreiche, nach Lagerung und Morphologie als Aufbauzellen anzusprechende Fettkörnchenzellen sowie mehr diffus verteilt liegende Abbauzellen. Demgegenüber weist das Mann-Präparat überraschend weitgehende Veränderungen auf. An vielen Stellen scheint die Zahl der Gliazellen stark vermehrt zu sein, überall zeigen sie reichliche Schwellung und Faserbildung. Außerdem finden sich Übergänge zu den im ganzen in diesem Falle selten anzutreffenden amöboiden Formen.

In einem Präparat bietet sich an umschriebener Stelle ein ungewöhnliches Bild in Gestalt einer schwammigen Struktur (s. Abb. 12) mit sehr weiten, leeren (flüssigkeitsgefüllten?) Hohlräumen, die von fast völlig homogenen kern- und strukturlosen Scheidewänden gegeneinander abgegrenzt werden. Nur an den Rändern finden sich in ihnen noch vereinzelte Kerne, um die herum dann

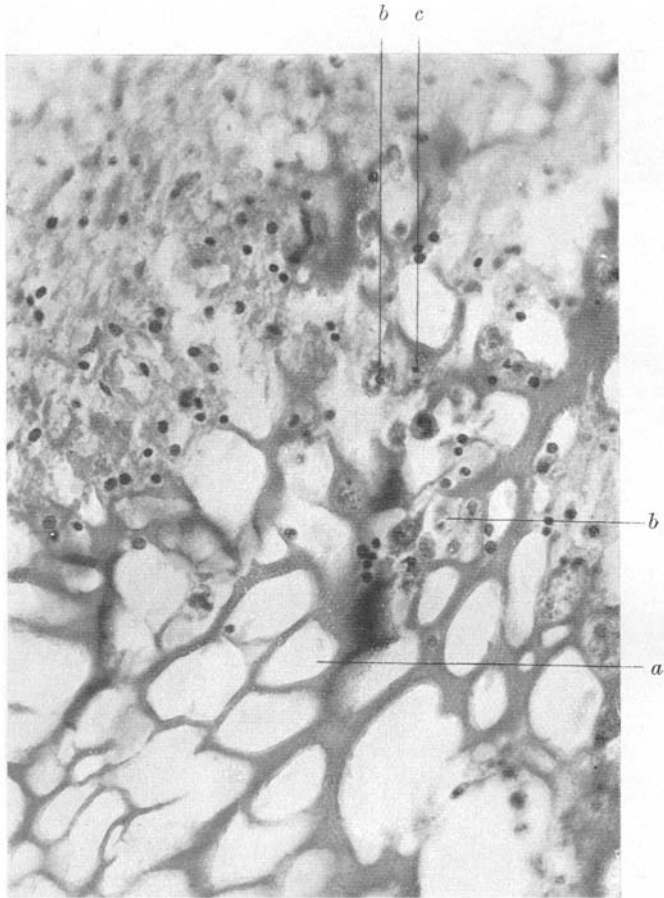


Abb. 12. Fall 8. Berlinerblaureaktion-Alaun-Carmin. *a* Maschenwerk, dessen Septen mattblau gefärbt erscheinen; *b* eisenhaltige Gliazellen in den Maschenräumen; *c* dasselbe innerhalb der Septen.

mehrfach Berlinerblaureaktion gebende Körnchen angeordnet sind. Auch in den Maschen sieht man vereinzelt Zellen mit eisenhaltigem Pigment. Merkwürdigerweise haben aber auch die Scheidewände selbst bei Behandlung mit Ferrocyankaliumsalzsäure eine blaßblaue Farbe angenommen. Kalkreaktionen fielen in diesem Gewebe negativ aus, dagegen finden sich in der Peripherie und der Umgebung einzelner Körnchenzellhaufen mit Hämatoxylin schwarzgefärbte, amorphe Massen, die vermutlich Kalkniederschlägen entsprechen.

Vom eigentlichen Nervengewebe sieht man in allen Präparaten nur sehr wenig: nur ganz vereinzelt, teils verdickte, dann wieder abnorm dünne Achsenzylinder verlaufen zwischen den Maschen des gliösen Gewebes. Markscheiden sind überhaupt nicht nachweisbar. Auch in diesem Falle ist von Gefäßveränderungen nichts zu melden. Auch hier wieder keine Anfüllung der Lymphscheiden mit Fettkörnchenzellen. Die Rinde erweist sich bei allen Untersuchungsmethoden als völlig intakt.

**Zusammenfassung:** 7 Wochen altes, zu früh geborenes Kind mit vergrößertem Schädel. Weit offene große Fontanelle. Bei der Sektion pachymeningitische Membranen in der hinteren Schädelgrube, erweiterte Ventrikel, rostbraune Färbung des Ependyms, Blutgerinnsel im rechten Seitenventrikel.

**Mikroskopisch:** Starke Rarefizierung der Nervenfasern im Hemi-sphärenmark, herdweise angeordnete Abbauzellen, welche sowohl fettige wie eisenhaltige Abbauprodukte enthalten, erhebliche diffuse Gliawucherung. An einer Stelle netzartige Struktur völlig homogenen, kernlosen Gliaplasmas, die Maschenräume desselben meist leer, zum Teil mit Abbauzellen erfüllt.

In diesem Fall haben wir es zweifellos mit einem späteren Stadium desselben Prozesses wie in Fall 7 zu tun. Frische Blutungen sind hier nicht mehr nachweisbar, wohl aber noch außerordentlich reichlich die Abbauprodukte des Hämoglobins. Dabei ist bemerkenswert, daß, nach unseren Präparaten zu schließen, ein und dieselbe Gliazelle sich mit fettigen und eisenhaltigen Abbauprodukten belädt, wobei nicht etwa in verschiedenen Kammern einer Gitterzelle verschiedene Abbaustoffe nachweisbar sind, sondern anscheinend solche beiderlei Herkunft die ganze Zelle erfüllen.

Auch in diesem Fall ist die traumatische Genese der Affektion wohl außer allem Zweifel. Das große Coagulum im rechten Seitenventrikel kann wohl nur einer groben mechanischen Gewalteinwirkung seine Entstehung verdanken haben. Auch paßt das Stadium des Blutabbaus im Gehirn gut zu der Annahme eines 7 Wochen zurückliegenden Traumas. Für die Beurteilung einer etwaigen traumatischen Entstehung des Hydrocephalus bietet der Fall keine eindeutigen Anhaltspunkte.

Endlich folgt noch ein Fall, bei dem der eigentliche Krankheitsprozeß offenbar schon zum Abschluß gekommen ist.

Fall 9. Schl., 4 Jahre alter Knabe; die Mutter des Kindes, welche vor und nach dieser Schwangerschaft je einen Abort gehabt haben soll, ist 8 Wochen vor der Geburt des Patienten schwer krank und vorübergehend erblindet gewesen. WaR. war negativ. Dann erfolgte Spontangeburt. Das Kind entwickelte sich scheinbar zuerst normal. Zahnen und Sprechenlernen rechtzeitig; aber mit 2 Jahren konnte er erst einige Schritte an der Hand geführt werden, verdrehte oft die Augen. Mit 2½ Jahren verschlechterte sich das Gehen wieder, mit 3½ Jahren

wurde er unrein, trank nur aus der Flasche. Kein Erbrechen, keine Krämpfe, eigenartiges Aufschreien. 25. I. 1918 Krankenhausaufnahme: Sehr schwächliches Kind, Bewußtsein stark getrübt, Kopf hintenübergeworfen, Verdrehen der Augen. Athetoseähnliche Bewegungen der Arme und Beine. Von Zeit zu Zeit wird das Kind ganz cyanotisch, wimmert und hustet dabei und führt unkoordinierte Bewegungen aus. Nach Aufhören des Anfalls wieder der frühere apathische Zustand. Hirnnerven, Pupillen, Augenhintergrund o. B. Extremitäten spastisch, meist in halber Beugung gehalten, Beine überkreuzt, Füße in Equino-varus-Stellung, passive Bewegungen aber kaum erschwert. Bauchdeckenreflexe +, Patellar- und Achillessehnenreflexe undeutlich. Babinski links 0, rechts fraglich. Innere Organe bis auf Bronchitis in Ordnung. Keine Rachitis. Lumbalpunktion: Druck 30 mm, Liquor klar. Mäßige Zellvermehrung. Nach 24 Stunden leichte Fibrinausscheidung, keine Mikroorganismen. 6. II. Exitus letalis.

Klinische Diagnose: Encephalitis.

Sektionsdiagnose: Hyperaemia meningum, Splenisatio multipl. pulm. utruq., Cicatrices ren. d. Cholecystitis chron.

Schädelsektion: Duragefäße bis in die feinsten Ausläufer stark injiziert, auch die weichen Häute sehr hyperämisch. Die Piaenen bis in die feinsten Verzweigungen blutüberfüllt. Großhirnhemisphären derb, von normaler Konfiguration, stark durchfeuchtet, die weiße Substanz im Stirnhirn und im Gebiete der Zentralwindungen derb. Übrige Gehirnsubstanz teigig weich, nirgends Herde. Zu bemerken ist noch, daß sich keinerlei Anzeichen bestehender oder abgelaufener Rachitis gefunden haben.

Mikroskopisch zeigen die weichen Häute außer der schon makroskopisch erkennbaren starken Gefäßerweiterung nichts Bemerkenswertes. Der Parenchymprozeß erscheint im wesentlichen auf die Marksubstanz beschränkt. In der Rinde finden sich keine merklichen Ganglienzellausfälle. Die Architektur ist gut erhalten, nur die Zellen der beiden unteren Brodmannschen Schichten zeigen vielfach Veränderungen im Sinne der chronischen Erkrankung. Im gliösen Randsaum finden sich auffallend viele Ganglienzellen, welche nicht nur die zur Oberfläche parallele Ausrichtung der Cajalschen Horizontalzellen aufweisen. An Markscheiden scheint die Rinde allerdings verarmt zu sein. Die Meynertschen U-Fasern an der Grenze zwischen Mark und Rinde sind wiederum durchaus gut erhalten.

In der weißen Substanz dagegen sind die markhaltigen Nervenfasern aufs stärkste rarefiziert. Nur vereinzelte, ganz locker stehende, dünne und stark variköse Fasern durchziehen nach verschiedenen Richtungen das Hemisphärenmark. Sehr ungewöhnlich ist das Bild der Glia in diesem Fall. Neben den gewöhnlichen, progressiven Veränderungen, welche zum Auftreten zahlreicher Monstregliazellen und zu einer derbfaserigen Gliose der gesamten Marksubstanz geführt haben, finden sich eigenartige ovoide, in ihrer Form an Parasiteneier gemahnende, nicht faserbildende Elemente (s. Abb. 13). Ihr Kern ist auffallend klein, so daß er auf dem Schnitte oft gar nicht getroffen ist, teils hell und deutlich strukturiert, teils dunkel. Bisweilen ist er auch ganz unregelmäßig begrenzt und fast völlig chromatinlos, dann im Nissl-Präparat kaum erkennbar. Endlich finden sich auch in einzelne Partikel zerfallene Kerne. Das Plasma dieser Zellen ist bei Toluidinfärbungen gerade eben erkennbar und geht ohne sichtbare Grenze in die Umgebung über. Aber auch in anderen Präparaten mit Fett-, Mann- und Weigertscher Färbung ist es auffallend wenig distinkt gefärbt, zeigt eigenartig verwaschene Konturen. Er weist im Innern außer zahlreichen Vakuolen bisweilen allerhand Einschlüsse auf, teils grobe Klumpen, teils sowohl im Mann- wie im Weigertschen Gliapräparat sich tief dunkelblau färbende um-

beschriebene Granula, welche von einem hellen Hof umgeben sind, endlich auch im Mannschen Gemisch sich rot färbende Brocken. Fettreaktion gibt keines dieser Produkte, wie überhaupt Fettkörnchenzellen, abgesehen von solchen, die in mäßig reichlicher Menge die Lymphscheiden der Gefäße erfüllen, vermißt werden. Nur wo die beschriebenen ovalen Zellgebilde sich einem Gefäß eng anlegen, findet man in einzelnen derselben feine Fetttropfchen. Sehr eigenartig sind auch bei Mannscher Färbung homogen blaue, gliöse Plasmamassen, welche an vielen Stellen als dunkle Säume die Gefäße begleiten und wohl eine modifizierte gliöse

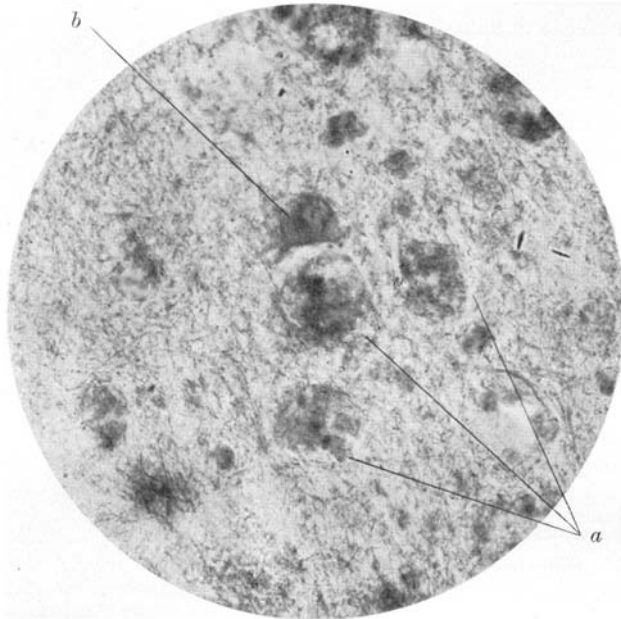


Abb. 12. Fall 9. Mannsche Färbung. a große Spinnenzelle; b abgerundete Zellen mit Einschlüssen.

Grenzhaat darstellen. Im übrigen sind die Gefäße sowohl der Rinde wie der Marksubstanz in diesem Falle ausgezeichnet durch eine Vermehrung und Schwellung der Adventitia-, zum Teil auch der Endothelzellen. — Infiltrate fehlen auch hier völlig.

**Zusammenfassung:** 4-jähriger Knabe, Mutter machte 8 Wochen vor der Geburt eine schwere Erkrankung durch. Ehe der kleine Patient richtig gehen gelernt hatte, verschlechterte sich der Gang wieder. Bei der klinischen Untersuchung bestand eine schwere Bewußtseins-trübung, leicht ausgleichbare Spasmen der Extremitäten; athetose-ähnliche Bewegungen in denselben, anfallsweise auftretende Cyanose; Pleocytose im Liquor.

Sektion ergibt stark vermehrte Konsistenz der Marksubstanz in den vorderen Hirnabschnitten.



Mikroskopisch: Zahlreiche Ganglienzellen im gliösen Randsaum. Rinde markfaserarm, sonst im wesentlichen intakt. Im Mark starke Rarefizierung der Nervenfasern, ausgedehnte Gliose, Abbauzellen fast nur noch in den Gefäßlymphscheiden. Auftreten eigenartiger abgerundeter, nicht faserbildender verschiedenartige Einschlüsse enthaltender Gliazellen neben gewöhnlichen Monstregliazellen. Progressive Veränderungen an den Gefäßwandzellen.

In diesem Fall haben wir es zweifellos mit dem Endzustand eines vermutlich seit langer Zeit sich abspielenden Krankheitsprozesses zu tun. Im pathologisch-anatomischen Befund ist nichts, was das Fortschreiten der Erscheinungen im klinischen Bild erklären könnte. Im übrigen läßt auch dies letztere den Termin des Krankheitsbeginns in eine sehr frühe Zeit verlegen, denn das mangelhafte Gehenlernen müssen wir doch wohl, da Rachitis fehlt, als cerebral bedingt auffassen. Möglicherweise spricht überdies die Gegenwart nicht weniger Ganglienzellen im Stratum zonale dafür, daß auch in diesem Fall eine leichte Entwicklungshemmung des Zentralorgans vorliegt, wobei wiederum sowohl die Möglichkeit besteht, daß die hierin zum Ausdruck kommenden intrauterinen Prozesse des Gehirns bereits das erste Stadium der vorliegenden Erkrankung darstellen, als auch, daß dem nicht ganz vollwertigen Gehirn nur eine gewisse Disposition zukommt. Inwieweit die anamnestisch angegebene Erkrankung der Mutter während der Schwangerschaft hierbei etwa eine Rolle gespielt haben könnte, läßt sich bei der Dürftigkeit der diesbezüglichen Angaben nicht entscheiden. Im histologischen Bild ist das Bemerkenswerteste der Befund der großen ovoiden Zellen, die ich in dieser Gestalt noch nicht gesehen habe. Die Einschlüsse, die man in ihnen findet, weisen auf eine phagocytaire Tätigkeit dieser Elemente hin, ohne daß sich angeben ließe, woher die in ihnen enthaltenen verschieden gefärbten bisweilen von einem (Verflüssigungs-?) Hof umgebenen Partikel stammen. (Achsenzylinderfragmente?) Der Befund ist um so schwieriger zu deuten, als wir, wie erwähnt, fettige Abbauprodukte nur noch in den Abbauzellen der Gefäßlymphscheiden, nicht mehr im Nervengewebe selbst finden, was darauf hindeutet, daß die lipoiden Markscheidenstoffe bereits im wesentlichen aus dem Gehirn eliminiert sind. Andererseits erinnern die gleichzeitig vorhandenen breiten Plasmamassen längs der Gefäße an Befunde, die man bei allgemeiner Amöboidose der Gliazellen erheben kann. Auch könnte sehr wohl einmal eine große amöboide, namentlich eine nachträglich amöboid umgewandelte progressiv veränderte Gliazelle eine ähnliche Gestalt zeigen, wie das eine oder das andere der hier anzutreffenden zelligen Elemente. Im ganzen aber bilden sowohl die fast ganz gleichförmige geradlinige Begrenzung und die matte, wenig distinkte Färbung des Plasmas als auch der in der Regel

gut strukturierte, nicht pyknotische Kern dieser Zellen Charakteristica, die der amöboiden Gliazelle fremd sind. Es bleibt nichts übrig, als das Vorhandensein dieser zweifellos in irgendeiner Weise dem Abbau dienenden Zellen zu registrieren, ohne daß ich ihre Genese oder Zugehörigkeit näher bestimmen könnte.

Die 5 Fälle der zweiten Gruppe zeigen uns, daß bei Fällen, welche sonst große Ähnlichkeit mit denen der ersten besitzen, die für die letzteren so charakteristischen malacischen Prozesse in der Rinde völlig fehlen können. In der Marksubstanz sind wir ausgedehnten Erweichungsprozessen überhaupt nicht begegnet, wohl aber Ansätzen dazu in den Haufen von Abbauzellen der Fälle 6 und 8. Daß es sich hier aber nicht um eine Gesetzmäßigkeit handelt, zeigen einige Fälle der Literatur, welche in erfreulicher Weise mein Material ergänzen. Ich denke dabei an 3 Beobachtungen, welche von Dahlmann, Hedinger-Meier und Seitz mitgeteilt worden sind. Es handelte sich um Kinder im Alter von 2 Monaten, 5 Monaten und 5 Stunden, bei allen 3 fand sich eine vollständige Erweichung des gesamten Hemisphärenmarks oder eines größeren Teils desselben, die im Fall von Seitz mit ausgedehnten Blutungen verbunden war. Die Rinde über den Erweichungshöhlen war teils völlig intakt, teils nur in geringerem Grade affiziert, jedenfalls nicht erweicht. Diese Fälle bieten somit das Gegenstück zu denen meiner Gruppe I. Worauf diese Verschiedenheiten beruhen, werden wir solange nicht beurteilen können, als wir über die Ursache des Prozesses noch so mangelhaft unterrichtet sind. In den Eigenschaften des Gehirns und seiner Gefäße, wie Dahlmann meinte (s. o.), kann er jedenfalls nicht begründet sein. Als weiteren, Verwandtschaft mit unserer zweiten Gruppe aufweisenden Fall möchte ich den von Harbitz unter dem Namen „Encephalitis congenita“ publizierten anführen.

Er betrifft ein 40 cm langes neugeborenes Kind und weicht insofern von den bisher beschriebenen etwas ab, als sich bei ihm neben den auch in den übrigen Fällen konstatierten degenerativen und Erweichungsvorgängen scharf umschriebene nekrotische Bezirke finden. Aber auch hier fehlen Lymphscheideninfiltrate und Gefäßverschlüsse. Allerdings wird die Beurteilung des Falles etwas kompliziert durch das Bestehen einer basalen Meningealblutung, über deren etwaige traumatische Entstehung Verfasser sich nicht ausspricht. Die Mutter soll während der Schwangerschaft nierenkrank gewesen sein und Eiweiß und Eiter im Urin ausgeschieden haben. Doch ist auch das Vorliegen einer kongenitalen Syphilis nicht völlig ausgeschlossen.

Vielleicht gehört hierher auch ein kürzlich von Hermel publizierter Fall, bei dem allerdings der Krankheitsbeginn in eine etwas spätere Zeit zu verlegen ist.

Endlich ist zu erwähnen, daß ja auch Virchow in einem seiner Fälle vollständige Erweichung beobachtet hat, und daß bei eingehendem Suchen sicherlich noch eine Reihe weniger eingehend beschriebener Fälle (so z. B. der von ganz anderen Gesichtspunkten aus mitgeteilte Fall v. Monakows) über die Literatur zerstreut gefunden werden würde.

Den neun von mir mitgeteilten und den aus der Literatur herangezogenen Fällen ist bei aller sonstigen Verschiedenheit ein allerdings im wesentlichen negatives Merkmal gemeinsam; stets handelt es sich um rein degenerative Veränderungen des Nervengewebes, für deren Entstehung weder entzündliche Prozesse noch rein mechanische Verlegungen eines oder mehrerer arterieller oder venöser Gefäße verantwortlich gemacht werden können. Innerhalb dieser Gruppe kommt es zu sehr verschiedenen Bildern, je nachdem vorzugsweise die Rinde oder die Marksubstanz betroffen ist, und je nachdem unter Mitzugrundegehen der Glia Erweichungsherde entstanden sind, oder die erhalten gebliebene ektodermale Stützsubstanz durch Wucherung eine Sklerose herbeigeführt hat. Aus dem Umstand jedoch, daß in dieser Beziehung alle denkbaren Kombinationen vorkommen, darf man wohl die Berechtigung ableiten, alle diese Fälle unter gemeinschaftlichem Gesichtspunkt zu betrachten, wenn ich es auch für angezeigt hielt, die ersten vier ziemlich gleichartigen Fälle als besondere Gruppe herauszuheben.

Eine bestimmte oder gar einheitliche Ursache der Erkrankung anzugeben, sind wir nicht in der Lage. Über die Möglichkeiten, sich eine Vorstellung von dem krankhaften Geschehen in solchen Fällen zu machen, ist bei der Besprechung der ersten Gruppe das Erforderliche gesagt. Unter meinen Fällen weisen der erste, siebente und achte mit Nachdrücklichkeit auf die Einwirkung eines Geburtstraumas hin. Ein solches wird möglicherweise auch in dem Fall von Hedinger-Meier eine Rolle gespielt haben. Seitz rekurriert in seinem Fall auf ein Trauma, das die Mutter während der Schwangerschaft getroffen hat. Erkrankung der Mutter während der Gravidität lag in dem Fall von Harbitz und in meinem Fall 9 vor. Endlich sei noch an die Fibrose der Schilddrüse in meinem Fall 5 erinnert. Selbstverständlich liegt es mir fern, aus dem — vielleicht zufälligen — Nebeneinander von Schilddrüsen- und Gehirnveränderung in einem einzelnen Fall auf eine kausale Abhängigkeit zu schließen. Immerhin wäre eine solche bei den nahen Beziehungen, in denen Nervensystem und Blutdrüsen zueinander stehen, und dem Einfluß, den erwiesenermaßen die letzteren auf die Entwicklung des ersteren ausüben, keineswegs als Unmöglichkeit zu betrachten. Jedenfalls sollte ein solcher Befund Veranlassung sein, in ähnlichen Fällen den Organen mit innerer Sekretion die Aufmerksamkeit zuzuwenden.

Wenn nach allem Gesagten tatsächlich, wie es den Anschein hat, sehr verschiedene Ursachen zu derartigen Zerfallsprozessen im Gehirn führen können, so ist es einmal wahrscheinlich, daß alle am Gefäßnervenapparat angreifen, wie oben auseinandergesetzt; andererseits muß man, ähnlich wie ich es bei den offenbar verwandten, jedoch viel geringfügigeren, im ersten Teil besprochenen Gehirnveränderungen getan habe, eine besondere Disposition des sich entwickelnden Gehirns zu derartiger Erkrankung annehmen. Bei Erwachsenen gehören solche Prozesse zweifellos zu den größten Seltenheiten, wenn auch die von mir erwähnten Fälle von Huber und Sittig Beispiele für ihr Vorkommen bilden. Ich will nur noch bemerken, daß eine besondere Disposition von Frühgeburten zur Erkrankung in diesen schweren Fällen nicht so deutlich in Erscheinung tritt, indem sie nur bei drei der verwerteten Fälle (Fall 1 und 8 meines Materials und Fall von Harbitz) sicher nachgewiesen ist, doch ist zu bemerken, daß bei den in späteren Stadien verstorbenen Kindern die Krankengeschichten in dieser Beziehung nicht genügend zuverlässig sind und daß z. B. bei meinem Fall 2 auch eine vorzeitige Geburt wahrscheinlich ist.

Bevor wir uns mit der Rubrizierung dieser Affektion beschäftigen, sei schließlich noch kurz auf eine Begleiterscheinung dieser Prozesse hingewiesen: das sind die Kalkablagerungen, welche zwar nicht regelmäßig, aber doch sehr häufig bei etwas längerem Bestehen der Erkrankung auftreten. Unter meinem Material zeigt Fall 4 diesen Befund in reichlichem, Fall 2, 6 und 8 in etwas geringerem Maße, Fall 8 eben angedeutet. Unter den Fällen der Literatur finden sich Angaben über mehr oder weniger ausgedehnte Verkalkungen in den Fällen von Hedinger-Meier, Dahlmann und Harbitz sowie in zwei, allerdings wie ich zeigen werde, nicht ohne weiteres in diese Gruppe zu rechnenden Fällen Schminckes. Die Kalkausfällungen kommen sowohl in der Rinde wie im Mark, sowohl als amorphe Ablagerungen in vermutlich abgestorbenem Gewebe als auch in Gestalt verkalkter Gewebeelemente (Nervenzellen und -fasern, Gliazellen, Gefäßwände) und endlich auch als Imprägnation der Gewebsabbauprodukte in den Lymphscheiden (Schmincke) zur Beobachtung. Wenn auch solche Kalkniederschläge im Zentralnervengewebe unter mannigfachen Umständen angetroffen werden, so scheinen doch nach diesen Erfahrungen Abbauprozesse im Kindergehirn besonders zu ihrer Entstehung zu disponieren. Im übrigen will ich, da Meier und Schmincke sich ausführlicher mit diesem Befund beschäftigt haben, auf ihn nicht näher eingehen und mich mit dem Hinweis auf die interessante Auffassung Schminckes begnügen, nach der toxisch bedingte Gewebsdegeneration zu Eiweißgerinnung und damit zu Fortfall des Kolloidschutzes

für die Kalksalze führt, wodurch dann die lokalen Bedingungen für eine Kalkausfällung gegeben sind.

Wenden wir uns nun zur Betrachtung der Nosologie und allgemein-pathologischen Stellung dieser Prozesse, so erhebt sich in erster Linie die Frage, inwieweit es berechtigt ist, sie, wie Harbitz und Seitz das getan haben, zur Virchowschen Encephalitis congenita zu rechnen, eine Frage, die sich ohne weiteres in drei Unterfragen gliedert. Zunächst wäre zu prüfen, inwieweit wir es hier mit einem angeborenen Leiden zu tun haben. Da finden wir, daß in einer Reihe von Fällen wohl als sicher gestellt gelten kann, daß die Affektion schon bei der Geburt bestanden hat, vor allem natürlich bei den unmittelbar nach der Geburt eingetretenen Todesfällen, von denen Seitz und Harbitz berichten. In andern Fällen machen Krankengeschichte und Befund den intrauterinen Beginn des Leidens wahrscheinlich, so in meinem Fall 6 und vielleicht auch 9. Daneben aber gibt es auch Fälle, die erst während und infolge der Geburt entstanden sind, wie meine Fälle 1, 7 und 8, vermutlich auch der von Hedinger-Meier, und endlich solche, bei denen entweder kein bestimmter Anhalt für einen so frühzeitigen Termin des Krankheitsbeginns besteht oder aber die Krankengeschichte sogar deutlich auf ein späteres Datum hinweist wie in meinem Fall 2.

Man könnte nun daran denken, für die Bestimmung des Zeitpunkts des Krankheitsbeginns sich der äußerst wertvollen Untersuchungsergebnisse zu bedienen, welche Spatz<sup>58)</sup> bei seinem Studium der Folgen von Rückenmarksdurchtrennung am neugeborenen Versuchstier im Vergleich zu denjenigen am Erwachsenen gewonnen hat. Es hat sich dabei ergeben, daß beim Neugeborenen die Abbauvorgänge sich in besonderer Weise abspielen, insofern, wenn das gesamte ektodermale Gewebe einschließlich der Glia zerstört ist, sowohl die Abbauprodukte wie die mesodermalen Abbauzellen selbst außerordentlich rasch verschwinden und eine mehr oder weniger glattwandige Höhle, einen Porus, zurücklassen. Es fehlt vollkommen jeder Ansatz zu bindegewebiger Narbenbildung. Als Terminationsperiode für diese Reaktionsweise bezeichnet Spatz den Zeitpunkt der Markreife. In unserem Material finden sich nun solche gänzlich gereinigte Höhlenbildungen nur bei Fall 4 in ausgesprochener Weise (s. auch den im I. Teil mitgeteilten Fall mit Erweichungsherd bei einem 10 Tage alten 42 cm langen Kind, S. 388). Die übrigen zeigen zwar keine bindegewebige Narbe, aber doch im Bereiche der malacischen Bezirke mehr oder weniger deutliche reaktive Erscheinungen am Gefäßapparat in Gestalt von soliden Gefäßsprossen u. dgl. mehr. Inwieweit hieraus sich später noch eine Narbe entwickelt haben würde, ist natürlich

schwer zu sagen. Jedenfalls liegen überhaupt die Verhältnisse im menschlichen Gehirn doch bedeutend komplizierter als beim Kaninchenrückenmark. Vor allem müssen wir uns dessen bewußt sein, daß die von Spatz angegebene Terminationsperiode schon beim Rückenmark keine scharfe Grenze bilden kann, weil auch hier die Nervenfasern nicht alle gleichzeitig markhaltig werden, daß aber beim menschlichen Gehirn in dieser Beziehung ein noch viel weiterer Spielraum gelassen ist als dort. Das eine allerdings wird man nach Spatz' Ausführungen anzunehmen unbedingt berechtigt sein, daß nämlich Prozesse, wie wir sie hier vor uns haben, in späteren Stadien einsetzen dürften als diejenigen, bei denen es zu reinen porencephalischen Defekten kommt.

Im übrigen weisen unsere Fälle prinzipielle Unterschiede je nach ihrem Alter nicht auf, und es wäre sicher verkehrt, nach diesem Gesichtspunkt Zusammengehöriges zu trennen. Wie mehrfach auseinandergesetzt, handelt es sich um eine besondere Reaktion des in der Entwicklung begriffenen Gehirns, gleichgültig, ob die auslösende Schädlichkeit während des intra- oder extrauterinen Lebens einsetzt.

Wichtiger und zugleich schwieriger zu beantworten ist zweitens die Frage, ob wir berechtigt sind, hier von einer „Encephalitis“ zu sprechen. Das vielfach noch so dunkle und gerade jetzt wieder viel diskutierte Problem der Entzündung stellt sich dem Neuropathologen ja fast auf Schritt und Tritt in den Weg. Ich will anläßlich dieses Sonderfalls keineswegs hier den ganzen Fragenkomplex aufrollen, sondern mich auf folgende Bemerkungen beschränken. Ob man ein Krankheitsbild einem bestimmten allgemein-pathologischen Prozeß einzuordnen hat, hängt in erster Linie von der Definition desselben ab. Nun liegt in der Lehre von der Entzündung die Schwierigkeit nicht nur darin, daß ihre Definition bei verschiedenen Autoren eine verschiedene ist, sondern vor allem in der Anwendung eines ganz verschiedenen Definitionsprinzips. Wir stehen einmal einer funktionell-biologischen und andererseits einer symptomatologisch-morphologischen Definition gegenüber. Es ist nun gewiß kein Zufall, daß gerade die Neuropathologen ziemlich einmütig die letztgenannte bevorzugen [ich verweise auf die Ausführungen Spielmeyers, Jakobs<sup>26)</sup> u. a.]. Die funktionelle Definition Aschoffs durchzuführen, ist gewiß überhaupt für den morphologischen Verhältnissen gegenüberstehenden pathologischen Anatomen schwierig, im Zentralnervensystem aber, wo wir bei einem großen Teil der vorkommenden Läsionen über die Pathogenese fast vollkommen im unklaren sind, ist sie so gut wie unanwendbar. Das zeigt sich auch wieder, wenn wir nach diesem Prinzip die hier beschriebenen Prozesse einzuordnen versuchen wollten. Ob hier tatsächlich etwas „Fremdartiges“ im Gehirn vorhanden ist und die Veränderungen, die wir vor uns sehen,

eine „defensive“ Reaktion gegenüber diesem Fremdartigen darstellen, darüber vermögen wir gar nichts auszusagen; und wollten wir von diesem Standpunkt aus den Prozeß als Encephalitis bezeichnen, so würden wir über seine Genese präjudizierend etwas aussagen, was zum mindestens erst zu beweisen wäre. So bleibt uns nur die morphologische Definition, die für die Zurechnung eines Prozesses zur Entzündung, wie unendlich oft ausgesprochen, ein Nebeneinander alternativer, exsudativer und proliferativer Vorgänge fordert (Lubarsch). Daß von diesem Standpunkt aus mangels jeglicher infiltrativ-exsudativer Komponente im histologischen Befund unser Krankheitsbild nicht als Encephalitis bezeichnet werden darf, erfordert keine weiteren Ausführungen. Ich will nur bemerken, daß der Einwand, den man sich in solchen Fällen häufig machen muß, nämlich daß etwa vorhanden gewesene infiltrative Prozesse im Lauf der Zeit wieder verschwunden sein könnten, bei der Mehrzahl der Fälle dadurch, daß wir bei ihnen durchaus frische Stadien der Affektion vor Augen haben, hinfällig wird. Nichts zwingt uns zu der Annahme, daß die etwas älteren Fälle (insbesondere Fall 9) anders zu beurteilen seien.

Müssen wir somit vom morphologischen Standpunkt aus die entzündliche Natur der besprochenen Vorgänge ablehnen, so wäre noch zu fragen, ob es denn überhaupt eine Encephalitis congenita im strengeren Sinne gibt und welche Fälle hierher zu rechnen wären. Durchmustern wir daraufhin die Literatur, so bleiben allerdings, wenn wir von den oft exquisit entzündlichen Veränderungen bei der angeborenen Syphilis absehen, nur wenige Fälle, die der Kritik standhalten. Vorsicht ist vor allem bei Beurteilung in früheren Zeiten veröffentlichter Fälle am Platze. Es unterliegt keinem Zweifel, daß man damals noch nicht in der Lage war, Anhäufungen von kleinen Gliazellen im Parenchym und andererseits von Abbauzellen in den Lymphscheiden genügend scharf gegenüber lymphocytären Infiltraten abzugrenzen. Im Hinblick hierauf möchte die entzündliche Natur von Fällen, wie sie z. B. von Limbeck beschreibt, berechtigten Zweifeln begegnen (so auch Dahlmann). Trotzdem kann natürlich nicht bestritten werden, daß echt encephalitische Erkrankungen im frühen Säuglingsalter vorkommen. Meistens entstehen diese jedoch im Anschluß an Allgemeininfektionen (siehe z. B. die Fälle Fischls). Hierher gehört auch der Fall 1 von Ceelen, bei dem infolge einer vermutlich von einer Nabelarterienerterung ausgehenden Pneumokokkeninfektion eine echt infiltrative (vorwiegend Lymphocyten, auch vereinzelte Leukocyten) Encephalitis entstanden war, die klinisch unter dem Bild eines Tetanus verlief.

Einer anderen Kategorie gehören zwei Fälle an, die Schmincke beschrieben hat, bei denen von einer solchen bakteriellen Infektion nichts bekannt ist und die bei offenbar langsamerem Verlauf ein weiter

vorgeschrittenes Stadium des Prozesses vor Augen führen. Es handelt sich um zwei Kinder von  $\frac{3}{4}$  bzw.  $1\frac{1}{2}$  Jahren, bei denen Schmincke neben diffusen, mit Gliawucherung einhergehenden Abbauprozessen in der tiefen Rinde und im Hemisphärenmark, umschriebenen Ansammlungen von Gliazellen — und im ersten Fall auch Höhlenbildungen — Lympho- und Leukocyten aus dem Gefäßlumen auswandernd in den Lymphscheiden und auch im ektodermalen Gewebe antraf. Quantitativ treten solche Infiltrate allerdings ziemlich zurück, und man könnte in Erwägung ziehen, ob man es hier nicht anstatt mit einer selbständigen entzündlichen Affektion einfach mit regenerativ-organisatorischer oder reparativer Entzündung zu tun habe, die auch Lubarsch noch von jener abgrenzt. Hier liegt ja die Schwierigkeit, der, wie besonders Spielmeier für die Verhältnisse des Zentralnervensystems auseinandersetzt, auch die Durchführung der morphologischen Einteilung gegenübersteht, und es ist fast als verwunderlich zu bezeichnen, daß wir solchen reaktiven infiltrativen Prozessen bei unserem Material nirgends begegnet sind, obwohl doch auch recht frische Stadien zur Untersuchung gelangten. Hier bestehen noch Differenzen im Befund, deren Gesetzmäßigkeiten uns noch gänzlich unbekannt sind. In den Fällen Schminckes aber möchte ich glauben, daß die Gegenwart polynucleärer Leukocyten und ihr Eindringen in das ektodermale Gewebe doch Befunde darstellen, die einer rein reparativen Erscheinung fremd sind und die das histologische Bild als primär entzündlich charakterisieren, wie das ja auch der Auffassung des Verfassers entspricht. Ob diese Affektionen schon intrauterin entstanden sind, wird schwer zu beweisen sein, ist aber nach Anamnese und Befund, wie Schmincke ausführt, sehr wohl möglich.

Wie man sieht, ist über das Vorkommen echter, sicher kongenitaler Encephalitis bisher nur sehr wenig Zuverlässiges bekannt. Es dürfte daher angebracht sein, einen derartigen Fall, den ich untersuchen konnte, hier mitzuteilen\*).

Fall 10. M., 3 Tage alt, 42 cm lange Frühgeburt im 7.—8. Monat, gestorben unter zunehmender Cyanose, ohne Halbseiten- oder sonstige auf das Nervensystem hindeutende Erscheinungen. Dagegen wurde bereits klinisch ein Milztumor festgestellt. Bei der Mutter anamnestisch kein Anhalt für Syphilis. WaR. 0. Die Sektion ergab etwas vergrößerte Leber, stark vergrößerte Milz; sonst war der Befund, abgesehen vom Schädel, normal, insbesondere auch am Knochen-system. Beim Abheben des Schädeldachs lief sehr viel Flüssigkeit ab. An dem mir zur Untersuchung übergebenen Großhirn war eine erhebliche Volumdifferenz der beiden Hemisphären festzustellen. Die bedeutend größere rechte bietet ein sehr mannigfaltiges Bild, und zwar präsentiert sie sich vor allem in dreierlei verschiedener Gestalt: die besterhaltenen Windungen, zu denen vor allem die Gyri

\*) Dies Gehirn und die anamnestischen Angaben verdanke ich Herrn Dr. Möhnle (Entbindungsanstalt Hamburg-Finkenau) ebenso wie 2 der im I. Teile verwerteten Gehirne, wofür ich ihm an dieser Stelle besten Dank sage.



frontales auf der Konvexität gehören, haben ein eigenartiges grauglasiges Aussehen. Die weichen Häute sind hier zart und spiegelnd. An anderen Stellen fällt eine gelbliche Färbung und an verkäsende Prozesse erinnernde eigenartig trockene Beschaffenheit der Hirnwindungen bis weit ins Mark hinein auf. Die Zeichnung ist hier vollkommen verwaschen, die Grenze zwischen Mark und Rinde nicht erkennbar. Bisweilen findet sich noch ein Streifen leidlich normal erscheinender Rinde an der Oberfläche derartiger Gyri. In diesem Zustande befinden sich vor allem die Windungen an der medialen Fläche, insbesondere die medialen Abschnitte des Stirnlappens, Cuneus, Praecuneus und Gyrus lingualis. Die Zentralwindungen endlich und die Gyri orbitales sind vollkommen erweicht. Ein schmaler Streifen in der Kontinuität erhaltener Rinde begrenzt hier nach außen die in einen schlaffen Sack verwandelte Marksubstanz. Über den an 2. und 3. Stelle genannten Windungen sind die weichen Häute getrübt und verdickt. Vielfach sieht man hier thrombosierte Venen. Die linke Hemisphäre bietet dasselbe Bild in noch viel stärkerem Maße. Eine genauere Lokalisation der Veränderungen ist an der durch die Erweichung vollkommen deformierten Hirnsubstanz nicht mehr möglich.

Die mikroskopische Untersuchung ergibt an Leber, Milz und Knochen-Knorpelgrenze des Femur völlig normalen Befund. Auch Spirochäten waren in Leber und Milz nicht nachweisbar. Der mikroskopische Befund im Gehirn ist noch weit mannigfaltiger als der makroskopische. Kaum 2 der untersuchten Präparate zeigen ein völlig gleichartiges Bild. Ich will mich auf die Anführung des Wichtigsten beschränken: die makroskopisch glasiggrau erscheinenden Bezirke zeigen, wie zu erwarten, die geringsten pathologischen Veränderungen, doch ist auch hier die Pia durch Anwesenheit sehr zahlreicher runder und spindeligter Kerne stark verdickt. Die noch exquisit in radiären Reihen angeordneten Ganglienzellen befinden sich vielfach noch im Neuroblastenstadium. Im Mark treten einige Fettkörnchenzellen in Erscheinung, ferner geringgradige faserige und plasmatische Gliawucherung. Die Gefäße sind vielfach mit weißen Blutzellen ausgestopft.

Viel hochgradiger sind die Veränderungen an den gelblichen Windungen. Hier findet man, wie schon makroskopisch erkennbar, zahlreiche rote und gemischte Thromben in den Pia-venen. Die weichen Häute sind enorm zellreich. Unter den mannigfachen Zellen mit runden und spindeligen, hellen gutstrukturierten und dunklen pyknotischen Kernen sind mit Methylgrün-Pyroninfärbung zahlreiche Plasmazellen nachweisbar. An vielen Stellen greifen diese Zellanhäufungen auf die oberflächlichen Rindenschichten über, so daß die Grenze zwischen Hirnrinde und Meningen völlig verwischt ist. Auch Zellen vom Fibroblastencharakter wuchern in die Rinde ein. Diese selbst läßt so gut wie gar keine Ganglienzellen mehr erkennen. Statt dessen findet sich eine Unmenge regellos durcheinanderliegender Zellen, unter denen einzelne im Toluidinblaupräparat noch als schwerveränderte Ganglienzellen, mehrkernige progressiv sowie regressiv veränderte Gliazellen, ferner als Bindegewebszellen, und endlich als Lymphocyten und Plasmazellen rekognoszierbar sind. Die Zugehörigkeit vieler anderer gelappter, eingekeibter, hantel- und stäbchenförmiger Kerne läßt sich im einzelnen nicht feststellen. Die Gefäße sind vielfach mit weißen Blutzellen prall angefüllt. Dagegen sah ich eigentliche Thromben in den Rindengefäßen und überhaupt in denen der Hirnsubstanz selbst nie. Die Gefäßwände sind in allen Schichten ganz außerordentlich zellreich, die einzelnen Zellen mit großen, meist dunklen Kernen versehen. Bisweilen ist das Lumen etwas verengt, aber nirgends obliteriert. Elasticapräparate nach Weigert ergeben, daß die elastischen Membranen der Gefäße noch sehr unvollkommen angelegt sind. Charakteristische Veränderungen pathologischer Art finden sich an ihnen nicht. An einzelnen

Stellen ist es zu kleinen Blutaustritten gekommen; doch spielen diese keine wesentliche Rolle im histologischen Gesamtbild.

Die Grenze zwischen Mark und Rinde läßt sich ebenfalls an vielen Stellen nicht mehr erkennen. Gelangt man bei der Untersuchung in weiter von der Oberfläche entfernte Regionen, so stößt man vielfach auf eine Art Zellwall, der aus dichtgedrängten zerfallenden Kernen mit massenhaften Chromatinbröckeln besteht, und der die Grenze bildet gegen so gut wie völlig nekrotische Bezirke, in denen man, abgesehen von ganz vereinzelt Gliakernen, nur noch Gefäße erhalten findet (s. Abb. 14). Und zwar handelt es sich einmal um kernreiche

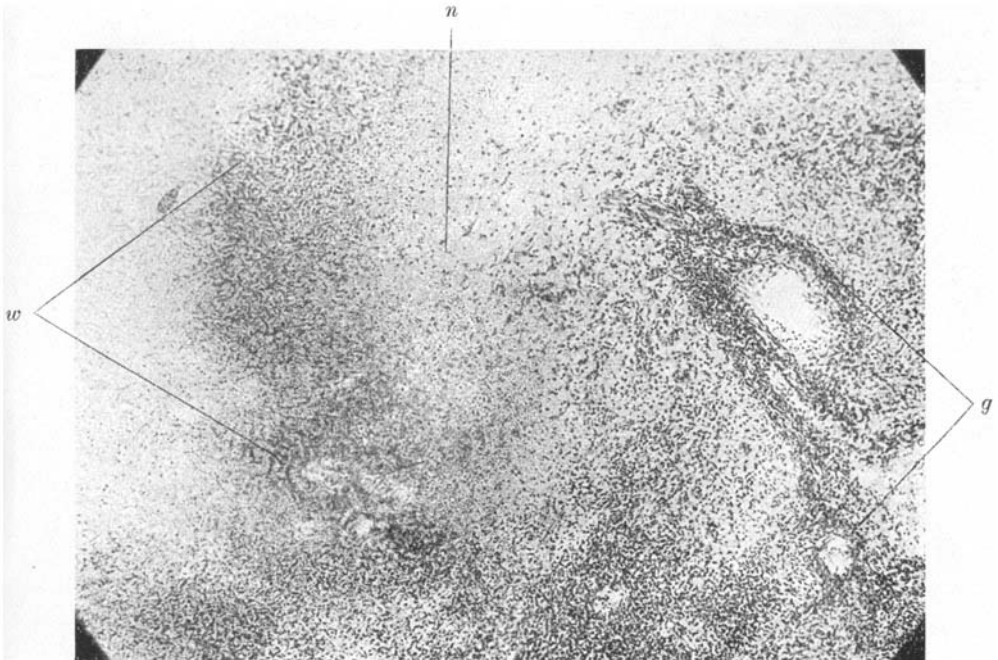


Abb. 14. Fall 10. Toluidinblau. *w* Zellwall; *n* völlig nekrotischer Bezirk; *g* infiltrierte Gefäße.

solide Gefäßsprossen, andererseits um gröbere arterielle und venöse Gefäße, deren Wandzellen ein Gemisch progressiver und regressiver Veränderungen aufweisen. Man hat den Eindruck, als ob an ihnen zunächst eine zellige Proliferation stattgefunden hätte und die gewucherten Zellen dann in den nekrotisierenden Prozeß hineinbezogen wären. So sieht man die außerordentlich reichlichen Intimazellen in allen möglichen Stadien des Zerfalls, während die Media vielfach schon ganz kernlos und homogen ist. In der Umgebung einzelner solcher Gefäße treten bisweilen noch leicht gewucherte plasmatische Gliastrukturen in Erscheinung.

Bei Pyronin-Methylgrünfärbungen sieht man nun, daß außerhalb der völlig nekrotischen Bezirke sowohl im Mark wie in der Rinde zahlreiche Plasmazellen den Zellanhäufungen beigemischt sind. In der Umgebung von Gefäßen liegen sie vielfach etwas dichter, um sich von hier aus in das umliegende Nervengewebe zu zerstreuen (s. Abb. 15). Deutlich ausgeprägte Virchow-Robinsche Lymphräume existieren aber nur an ganz vereinzelt größeren Arterien, und so

kommt nur ganz ausnahmsweise das bei Erwachsenen uns so geläufige Bild der adventitiellen Lymphscheideninfiltrate zustande. Bisweilen finden sich allerhand degenerative Veränderungen an den Kernen der Plasmazellen, andererseits kommen auch mehrkernige zur Beobachtung. Ob daneben auch Lymphocyten beteiligt sind, ist nicht mit Sicherheit zu entscheiden, da sie von den mannigfach veränderten Gliakernen nicht immer abgrenzbar sind.

Fettfärbungen ergeben, daß die zerfallenen Zellen am Rand und im Innern der nekrotischen Bezirke sämtlich mit feinsten Fettkörnchen wie bestäubt sind. Außerdem findet man außerhalb der Nekrose typische Fettkörnchenzellen

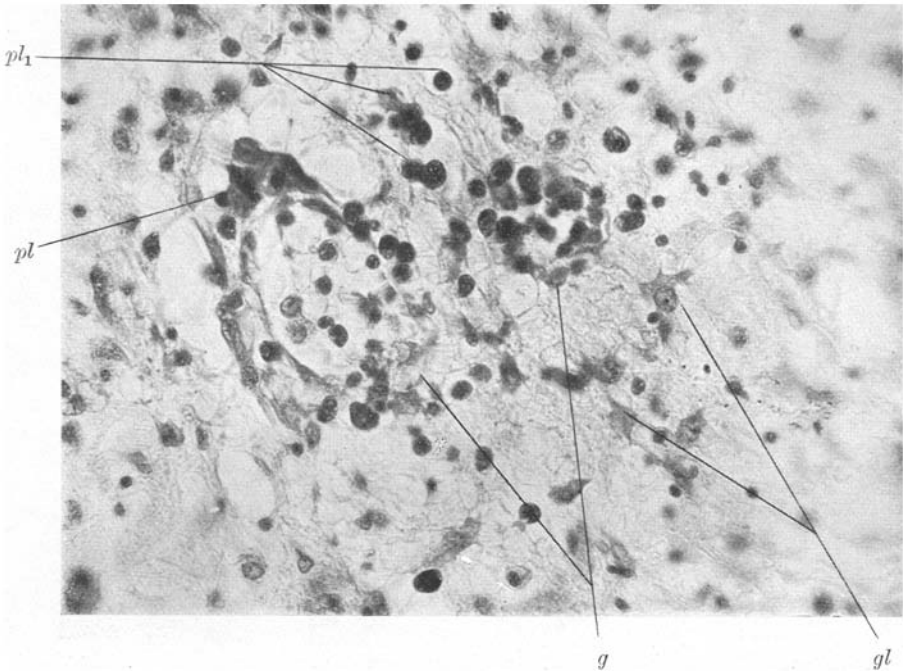


Abb. 15. Fall 10. Methylgrün-Pyronin. *g* Gefäße; *pl* Plasmazellen in ihrer Umgebung; *pl<sub>1</sub>* Plasmazellen frei im Gewebe; *gl* progressiv veränderte Gliazellen.

(Abbauszellen) teils diffus zerstreut, teils in lockeren Herden zusammenliegend, endlich noch ganz spärliche Zellen, die dem Bautyp entsprechen. Mann- und Fuchsin-Lichtgrünpräparate zeigen, daß progressive Veränderungen an der Glia eine viel größere Rolle spielen, als nach den Toluidinfärbungen anzunehmen war. Außerhalb der Nekrosebezirke finden sich teils typische Spinnzellen, teils Vergrößerung der Kerne und Verdichtung des plasmatischen Reticulums in reichem Maße. Auch mitten im Wall zerfallender Zellen erblickt man noch einzelne Monstregliazellen. Endlich ist noch des Befundes leuchtend roter Eosinkugeln [Spatz<sup>57</sup>] zu gedenken, die in zahlreichen sonst etwa normal erscheinenden oder leicht gewucherten Gliazellen teils neben dem Kerne, teils zwischen den Abgangsstellen zweier Ausläufer gelegen sind. Es ist dies der einzige Fall, in dem ich diese von Spatz beschriebenen Gebilde in meinem Materiale in ausgesprochener Weise habe nachweisen können.

Markhaltige Nervenfasern sind im ganzen Gehirn so gut wie gar nicht anzutreffen.

Was endlich die Stellen mit völliger Erweichung betrifft, so gelang es auch bei Paraffin- und Celluidineinbettung nur, den Rand der malacischen Partien zu untersuchen, welcher etwa dieselben Verhältnisse aufweist, wie das eben beschrieben wurde.

Als Erreger dieses Prozesses anzusprechende Gebilde konnten nirgends gefunden werden: weder ließen sich in polychromen Methylenblau- noch in Methylgrün-Pyroninpräparaten irgendwelche Bakterien nachweisen, noch in sehr zahlreich angefertigten Levadititschnitten Spirochäten.

**Zusammenfassung:** 3 Tage alte Frühgeburt mit Leber- und Milzschwellung. Im Gehirn einige Windungen glasiggrau, andere gelblich-käseähnlich, wieder andere vollkommen erweicht. Mikroskopisch handelt es sich um ein Nebeneinander von nekrotisierenden und malacischen Prozessen mit erheblichen Lymphocyten- und Plasmazellinfiltraten. Letztere finden sich in den weichen Häuten und im Hirngewebe selbst, dagegen fehlen ausgesprochene Lymphscheideninfiltrate. Mikroorganismen sind nicht nachweisbar.

Daß der vorliegende Prozeß fraglos in das Gebiet der Encephalitis zu rechnen ist, bedarf keines ausführlichen Beweises. Hingewiesen sei nur auf die bisher, so weit ich sehe, lediglich von Ranke<sup>77)</sup> betonte Tatsache, daß unter fötalen Verhältnissen infolge noch mangelnder Ausbildung der Lymphscheiden und der glösen Grenzhäute es nicht wie beim Erwachsenen zur Bildung adventitieller Zellmäntel kommt, sondern die Infiltratzellen sich ganz diffus im ektodermalen Gewebe ausbreiten. Ohne die spezifische Plasmazellfärbung hätte man sich im vorliegenden Fall sicherlich eine ganz ungenügende Vorstellung von der Ausdehnung dieser entzündlichen Vorgänge gemacht. Sehr ungewöhnlich an dem vorliegenden Bild ist der Befund ausgedehnter, an käsige Prozesse erinnernder Nekrosen. Nicht daß es zum Absterben des Gewebes gekommen ist, ist das Auffallende, denn hierfür können wir schon in dem Befund zahlreicher thrombosierter Pia-venen eine genügende Erklärung erblicken, sondern daß dies Absterben nicht in Form der sonst im Zentralnervensystem stets auftretenden Kolliquationsnekrose in Erscheinung tritt. Es ist dies um so auffälliger, als ja nach den Untersuchungen von Spatz die Verflüssigung und Fortschaffung abgestorbenen Gewebes im fötalen Nervensystem besonders schnell und gründlich zu erfolgen pflegt. Man könnte an die modifizierende Einwirkung des unbekannten Erregers denken, wenn nicht daneben echte Erweichungsprozesse zur Beobachtung kämen. Ich muß mich daher auf die Konstatierung der Tatsache beschränken. Auch über die Ursache der Encephalitis läßt sich bei dem negativen Ergebnis der diesbezüglichen Untersuchungen nichts aussagen. Manches spricht ja für das Vorliegen einer kongenitalen

Syphilis, so das Überwiegen der Plasmazellen im histologischen Bild und der Milztumor. Aber schließlich bedeutet der letztere nicht viel mehr als ein Zeichen stattgehabter Infektion, und bei dem gänzlich negativen Spirochätenbefund und der Intaktheit der Knochen werden wir doch von einer kongenitalen Encephalitis unbekannter Genese zu sprechen haben.

Fragen wir uns nun an dritter Stelle, ob es diese sicher äußerst seltenen Fälle echter Encephalitis bei Neugeborenen und Säuglingen sind, welche der Virchowschen Encephalitis congenita entsprechen oder vielmehr die vorher ausführlich besprochenen als nicht entzündlich aufzufassenden Prozesse, so müssen wir zu der Überzeugung kommen, daß von einer Analogie nur bei letzteren die Rede sein könnte. Die im ersten Teil besprochenen Fälle leichter pathologischer Abbauvorgänge würden sicher von Virchow für sein Krankheitsbild in Anspruch genommen worden sein, und von diesem unterscheiden sich die hier behandelten schwereren Affektionen im wesentlichen nur quantitativ. Dagegen ist, wie schon hervorgehoben, von infiltrativ-exsudativen Veränderungen bei den Fällen, die Virchow meint, nicht die Rede. Wir stehen also folgenden Tatsachen gegenüber:

Die Befunde, die Virchow unter dem Namen Encephalitis congenita beschrieben hat, stellen sich uns jetzt als zwei ganz verschiedene und scharf zu trennende Dinge dar. Einmal ist es die Anwesenheit mehr oder weniger zahlreicher als „Aufbauzellen“ aufzufassender Körnchenzellen, denen irgendeine pathologische Bedeutung nicht zukommt, und andererseits handelt es sich um rein degenerative Abbauvorgänge am Zentralnervensystem, die nicht zur Encephalitis gerechnet werden dürfen. Demgegenüber sind die seltenen Prozesse echt entzündlicher Natur dem, was Virchow beschreibt, durchaus fremd. Dazu kommt, daß Virchow vorzugsweise an die Einwirkung mütterlicher Erkrankungen dachte und daß damit die intrauterine Entstehung des Leidens gegeben war, während wir nach dem vorliegenden Material wohl eine besondere Disposition des werdenden Nervengewebes zu solchen Erkrankungen annehmen müssen, aber diese in gleicher Weise intra- und extrauterinen Einwirkungen gegenüber wirksam denken. Unter diesen Umständen wird es im gegebenen Fall meist unmöglich sein, zu sagen: „hier liegt eine Virchowsche Encephalitis congenita vor“, und tatsächlich meinen die drei Autoren, die diesem Namen wieder neues Leben zu geben versucht haben, nämlich Ceelen, Schmincke und Harbitz, ganz verschiedene Dinge. Deshalb dürfte es am zweckmäßigsten sein, diesen Namen wieder ganz aufzugeben und je nach dem histologischen Bild von einem encephalitischen, malacischen oder sklerotischen Prozeß zu sprechen. Schwierig ist es nur, für die so charakteristische Kombination der bei-

den letztgenannten Affektionen einen prägnanten Ausdruck zu finden. „Encephaloskleromalacie“ dürfte wohl zu langatmig, „Encephalodegeneratio“ zu nichtssagend sein. Es wird deshalb nichts anderes übrig bleiben, als doch den Prozeß im einzelnen Fall je nach seiner Ausdehnung, Lokalisation und histologischen Besonderheit zu kennzeichnen, also etwa zu sprechen von „Sklerose des Hemisphärenmarks, lobärer Marksklerose mit Rindenmalacie, medullärer Malacie“ u. dgl. m.

Hiermit ist zugleich angedeutet, daß diese Affektionen Beziehungen haben zu dem, was in der Literatur unter dem Namen der „lobären Sklerose“ bzw. der „atrophischen Sklerose“ oder „sklerotischen Hemisphärenatrophie“ der französischen Autoren (Bourneville u. a.) beschrieben wird, nur daß es sich bei letzteren um Endzustände handelt. Bei längerer Lebensdauer würden sicher auch bei unsern Fällen nicht nur die Abbauzellen völlig verschwunden sein, sondern es würden vielleicht auch die Erscheinungsherde so durch Gliawucherung eingeengt worden sein, daß die kleineren unter ihnen in der allgemeinen Sklerose aufgegangen wären.\*) Das entspricht nicht nur allgemeiner Erfahrung, sondern wir sehen auch in unsern Fällen schon Ansätze dazu, so namentlich in Fall 2 und 3, bei denen offenbar die kleinen, von gewucherter Glia umsäumten Hohlräume in den tieferen Rindenschichten so entstanden zu denken sind. Andererseits findet man in einigen älteren vielleicht hierhergehörigen Fällen auch noch eine Durchsetzung der Rinde mit meist nur kleinen Hohlräumen. Ich denke an Befunde, wie sie von Warda, Probst und Köppen<sup>31)</sup> beschrieben worden sind. Meist aber waren es Endzustände, sozusagen Narben, welche den Autoren zu Gesichte gekommen sind, und es erhob sich dann die Frage nach der „Initialläsion“ (Freud), über deren Natur dann mehr oder weniger theoretische Erörterungen angestellt wurden. Dabei denken eine Reihe von Autoren an entzündliche Prozesse (Schmaus, Jendrassik und Marie u. a.) bzw. an die Einwirkung einer Meningitis (Wernicke), andere mehr an vasculäre Prozesse (Thrombosen, Hämorrhagien u. dgl. m.). Unsere Frühfälle zeigen uns, daß auch in frischen Stadien entzündliche Prozesse unbedingt zu den größten Seltenheiten gehören und daß grobmechanische Verlegungen von Gefäßen nur ganz gelegentlich als Ursache nachweisbar sind. Zu betonen wäre noch, daß für die auch bisweilen in Fällen von lobärer Sklerose angenommene primäre Gliawucherung unsere Fälle nicht den geringsten Anhalt geben, auch nicht etwa in dem Sinne, daß an eine

\*) Soweit dabei in den Windungen der Hirnrinde Schrumpfung eintreten würde, wozu Ansätze in Fall 2 und 4 vorhanden sind, würde ein Bild entstehen, das bestimmten Formen der Mikrogyrie — der sog. „Ulegyrie“ Breslers, bzw. der erworbenen Mikrogyrie (Probst) entspricht.

zunächst in das Gebiet degenerativer Prozesse gehörige Initialläsion sich sekundär eine mehr oder weniger selbständig werdende Gliaproliferation anschlosse. Damit soll nicht gesagt werden, daß nicht im kindlichen Gehirn vielleicht die Disposition zur Gliawucherung, falls dies Gewebe überhaupt erhalten bleibt, besonders groß ist. Dabei ist aber zu beachten, daß überhaupt die sekundäre Gliawucherung quantitativ recht verschieden ausfallen kann. Ich erinnere z. B. an die besonders starke Gliareaktion bei der multiplen Sklerose.

In diesem Zusammenhang wäre noch einer ebenfalls vorzugsweise im Kindesalter auftretenden Erkrankung zu gedenken, der sogenannten „diffusen Sklerose“. Früher wurde diese Affektion zweifellos von den hier behandelten Prozessen nicht streng unterschieden (s. z. B. einen Fall von Schmaus). Durch die Untersuchungen von Schilder, Jakob<sup>25)</sup> und anderen müssen wir die echte diffuse Sklerose mit ihren oft ausgesprochenen Lymphocyten- und Plasmazellinfiltraten als eine endzündliche, der multiplen Sklerose verwandte Erkrankung betrachten. Allerdings zeigt ein Fall von Walter nur recht geringfügige, vielleicht als sekundär aufzufassende infiltrative Prozesse. Möglicherweise erfolgte die Untersuchung aber hier in einem zu späten Stadium. Dies zeigt aufs neue die Schwierigkeiten, die bei der Abgrenzung entzündlicher und nicht entzündlicher Prozesse entstehen können, ändert aber nichts daran, daß eine solche Abgrenzung prinzipiell zu fordern ist. Und so möchte ich auch meinen Fall 9, wenn er sich auch im wesentlichen nur durch das Fehlen der entzündlichen Komponente im histologischen Bild von der diffusen Sklerose unterscheidet, doch nicht zu dieser letzteren rechnen. Ich würde übrigens, um Verwechslungen zu vermeiden, raten, diese Unterscheidung auch im Namen zum Ausdruck zu bringen und statt von diffuser Sklerose nach dem Vorschlag von Schilder von „Encephalitis periaxilis diffusa“ zu sprechen.

Über die klinische Symptomatologie unserer Fälle vermag ich leider nichts Bemerkenswertes auszusagen, da dafür die Krankengeschichten größtenteils nicht ausführlich genug sind. Naturgemäß finden sich hier, vor allem, wenn die motorischen Bahnen irgendwo betroffen sind, die klinischen Bilder wieder, wie sie bei der sogenannten cerebralen Kinderlähmung bekannt sind. Wir wissen ja längst, daß dieser letzteren keineswegs immer oder auch nur überwiegend eine Encephalitis zugrunde liegt, sondern daß der Symptomenkomplex der infantilen Cerebrallähmung nichts weiter darstellt, als das durch die kindlichen Funktionsverhältnisse modifizierte Bild der cerebralen Lähmung überhaupt und daß ebenso wenig wie bei dieser sich bei jener eine einheitliche pathologische Grundlage feststellen läßt (Wallenberg).

Die Ergebnisse meiner Untersuchungen lassen sich in den wesentlichsten Punkten folgendermaßen zusammenfassen:

Es werden 9 Fälle mitgeteilt, die bei aller Verschiedenheit das gemeinsam haben, daß es teils intrauterin, teils im frühesten Säuglingsalter zu ausgedehnten rein degenerativen Veränderungen im Gehirn gekommen ist, die einerseits in Gestalt von Erweichungen, andererseits — unter Erhaltenbleiben und Wucherung des gliösen Gewebes — in Form sklerotischer Prozesse in Erscheinung treten und sich entweder nur im Mark oder in Mark und Rinde abspielen. Als besonders charakteristisch wird eine Gruppe von vier Fällen herausgehoben, bei denen die mittleren oder tieferen Rindenschichten von Erweichungsherden durchsetzt sind, während das Stratum zonale der Rinde, die Marksubstanz und erhalten gebliebene Septen zwischen den corticalen malacischen Herden starke Gliawucherung aufweisen. Es muß angenommen werden, daß dieselbe Schädlichkeit bald zum Zugrundegehen des gesamten ektodermalen Gewebes führt, bald die Glia verschont läßt, und daß diese Verschiedenheit in erster Linie von der Lokalisation, vor allem dem Bau der Glia an der betroffenen Stelle, ferner vielleicht auch von der Intensität der Einwirkung abhängt.

Eine einheitliche Ätiologie dieser Affektionen besteht wohl kaum. Grobmechanische Behinderungen des Blutzuflusses ließen sich als Ursache nur in einem Fall in Gestalt eigenartiger endarteritischer Veränderungen nachweisen. Die in einigen Fällen vereinzelt anzutreffenden Venenthromben kommen als primäre Ursache der Prozesse nicht in Frage. Auch die in den Fällen mit Beteiligung der Rinde mehrfach konstatierte Pachymeningitis haemorrhagica interna kann nicht als Ursache, sondern muß, wenn nicht als Folge, so doch jedenfalls nur als koordinierte Begleiterscheinung der cerebralen Erkrankung betrachtet werden. In drei Fällen spricht der Befund von Blutungen und Blutungsresten in Meningen und Hirnsubstanz für die ätiologische Bedeutung des Geburtstraumas, dessen Einwirkung sich aber keineswegs nur in den größeren Gewebszerreißen oder Kontinuitätstrennungen geltend macht. Über die Art der Causalbeziehung zwischen Geburtstrauma und Hirnläsion kann man sich möglicherweise eine Vorstellung machen, wenn man in Analogie zu Gedankengängen, wie Ricker sie über das Wesen der *Commotio cerebri* geäußert hat, eine Einwirkung auf das Gefäßnervensystem des Gehirns annimmt, welche den sog. „prästatischen“ Zustand herbeiführt, der unter verschiedenen gelegentlichen Einwirkungen in richtige Stase übergehen kann. Keinesfalls aber ist dieser Mechanismus bei allen diesen Fällen maßgebend, denn in einem bedeutenden Prozentsatz der Fälle hat der Prozeß, wie sich durch



Krankheitsbild und histologischen Befund nachweisen läßt, schon im intrauterinen Leben eingesetzt, in anderen dürfte er erst postnatal entstanden sein. Die in einem unserer Fälle angetroffene Fibrose der Schilddrüse läßt auch an die Möglichkeit denken, daß Störungen der Blutdrüsenfunktion in ätiologischer Beziehung zu derartigen Gehirnprozessen stehen konnten.

Die hier beschriebenen Fälle stellen zum größten Teil frische Stadien derjenigen Prozesse dar, die als „lobäre“ oder „atrophische Sklerose“ bzw. „sklerotische Hemisphärenatrophie“ bekannt sind. Sie zeigen, daß als „Initialläsion“ eine Encephalitis so gut wie nicht in Betracht kommt; denn infiltrativ-exsudative Vorgänge fehlen bei ihnen vollkommen. Echte kongenitale Encephalitis ist — abgesehen von den entzündlichen Gehirnaffektionen bei kongenitaler Syphilis — sicher sehr selten. Ein eigenartiger ätiologisch nicht geklärter Fall von nekrotisierender Encephalitis mit lymphocytär-plasmazellulären Infiltraten ohne Beteiligung der Gefäßlymphscheiden wird mitgeteilt. Was Virchow als „Encephalitis interstitialis congenita“ beschrieben hat, darf bei strengerer Norm nicht als Encephalitis bezeichnet werden. Der Begriff erscheint vieldeutig und wird am besten ganz fallen gelassen.

Endlich wäre noch die Beteiligung des Kleinhirns an dem Prozeß in Fall 6 hervorzuheben, wodurch dieser Fall als eine zu recht frühem Zeitpunkt zur Untersuchung gelangte Kleinhirnatrophie charakterisiert ist.

### Literaturverzeichnis

(für Teil I und II).

- <sup>1)</sup> Albrecht, E., Beiträge zur Pathologie der Zelle. 3. Über die Bedeutung myelogener Substanzen im Zelleib. Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges. 1902/03. — <sup>2)</sup> Alzheimer, Beiträge zur Kenntnis der pathologischen Neuroglia usw. Nissls und Alzheimers Arbeiten usw. 3, 40. — <sup>3)</sup> Ambronn und Held, Über Entwicklung und Bedeutung des Nervenmarks. Arch. f. Anat. u. Physiol., anat. Abt. 1896, S. 202. — <sup>4)</sup> Anton und Wohlwill, Multiple nichteitrige Encephalomyelitis und multiple Sklerose. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr. 12, 31. — <sup>5)</sup> Aschoff, Weshalb kommt es zu keiner Verständigung über den Krankheits- und Entzündungsbegriff? Berl. klin. Wochenschr. 1917, S. 51. — <sup>6)</sup> Barbacci und Campanacci, zitiert nach Ranke. — <sup>6a)</sup> Bielschowsky (u. Hänel), Olivocerebellare Atrophie unter dem Bilde des familiären Paramyoclonus. Journ. f. Psych. u. Neur. Bd. 21, 385. — <sup>7)</sup> Boll, Die Histologie und Histogenese der nervösen Zentralorgane. Arch. f. Psych. 4, 1. 1874. — <sup>8)</sup> Bourneville, Sclérose cérébrale hémisphérique. Arch. de neurol. 3, 186. 1897. — <sup>9)</sup> Bourneville et Mangéret, Sclérose atrophique hémisphérique. Ebenda 19, 18. 1905. — <sup>9a)</sup> Bresler, Klinische und pathologisch-anatomische Beiträge zur Mikroygie. Arch. f. Psych. Bd. 31, 566. — <sup>10)</sup> Ceelen, Über Gehirnbefunde bei Neugeborenen und Säuglingen (Enceph. congen. Virchow). Virchows Archiv 227, 152. 1920. — <sup>11)</sup> Ceelen, Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges., 18. Tagung,

- S. 298. Gustav Fischer, Jena 1921. — <sup>12</sup>) Dahlmann, Beitrag zur Kenntnis der symmetrischen Höhlen im Großhirnmark des Säuglings usw. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr. **3**, 223. 1910. — <sup>13</sup>) Döhle, Über chronische Pachymeningitis, Internat. med. Kongreß **5**, 40, Abt. 17. Berlin 1890. — <sup>14</sup>) Edinger, Vorlesungen über den Bau der nervösen Zentralorgane des Menschen und der Tiere. Leipzig, F. C. W. Vogel. — <sup>15</sup>) Eichhorst, Über die Entwicklung des menschlichen Rückenmarks und seiner Formelemente. Virchows Archiv **64**, 425. — <sup>16</sup>) Fischl, Beitrag zur Kenntnis der Encephalitis beim Säugling. Prag. med. Wochenschr. 1897, S. 307, 323, 335. — <sup>17</sup>) Fischl, Zur Kenntnis der Encephalitis beim Säugling. Jahrb. f. Kinderheilk. **49**, 58. 1899. — <sup>18</sup>) Flechsig, Die Leitungsbahnen im Gehirn und Rückenmark des Menschen. Engelmann, Leipzig 1876. — <sup>19</sup>) Freud, Die infantile Cerebrallähmung. Nothnagels spez. Pathol. u. Ther. **9**, 3. Teil. — <sup>20</sup>) Gowers, zitiert nach Freud. — <sup>21</sup>) Harbitz, Encephalitis neonatorum. Norsk Mag. f. Laegev. 1921, Nr. 1. — <sup>22</sup>) Hedinger, Demonstration einer eigentümlichen Hirnerweichung bei einem 5 Monate alten Kinde. Centralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **23**, 424. — <sup>23</sup>) Hermel, Über einen Fall von Encephalomyelomalacia chronica diffusa bei einem 4jährigen Kinde. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. **68/69**, 335. — <sup>24</sup>) His, Die Entwicklung des menschlichen Gehirns während der ersten Monate. S. Hirzel, Leipzig 1904. — <sup>25</sup>) Huber, Über die degenerative Form der akuten Encephalitis und ihre Pathogenese. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr. **9**, 105. — <sup>26</sup>) Jakob, Die Entzündungsfrage im Zentralnervensystem. Jahreskurse f. ärztl. Fortbild., Maiheft 1919. — <sup>27</sup>) Jakob, Zur Pathologie der diffusen Encephalomyelitis in ihren Beziehungen zur diffusen und multiplen Sklerose. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr. **27**, 290. — <sup>28</sup>) Jakob, Die feinere Histologie der sekundären Faserdegeneration. Nissl u. Alzheimers Arbeiten **5**, 1. — <sup>29</sup>) Jastrowitz, Studien über die Encephalitis und Myelitis des ersten Kindesalters. Arch. f. Psych. **2**, 389 u. **3**, 162. — <sup>30</sup>) Jendrassik und Marie, Contribution à l'étude de l'hémiotrophie cérébrale. Arch. de physiol. normale et pathol. 1885, S. 51. — <sup>31</sup>) Köppen, Beitrag zum Studium der Hirnrindenerkrankungen. Arch. f. Psych. **28**, 931. — <sup>32</sup>) Köppen, Über Gehirnkrankheiten der ersten Lebensperiode als Beitrag zur Lehre vom Idiotismus. Arch. f. Psych. **30**, 896. — <sup>33</sup>) Köppen, Über Veränderungen der Hirnrinde unter einem subduralen Hämatom. Arch. f. Psych. **33**, 596. — <sup>34</sup>) Kowitz, Intrakranielle Blutungen und Pachymeningitis haemorrhagica chron. intern. bei Neugeborenen und Säuglingen. Virchows Archiv **215**, 233. — <sup>35</sup>) v. Limbeck, Zur Kenntnis der Encephalitis congenita und ihrer Beziehungen zur Porencephalie. Zeitschr. f. Heilk. **7**, 87. — <sup>36</sup>) Lubarsch, Entzündung in Aschoffs Lehrb. d. pathol. Anat., allg. Teil, S. 546. — <sup>36a</sup>) Marburg, Das Kleinhirn beim angeborenen Hydrocephalus. Arb. a. d. neurol. Institut Wien. **21**, 213. — <sup>37</sup>) Meier, Ernst, Über einen Fall von totaler Erweichung beider Großhirnhemisphären bei einem 5 Monate alten Kinde. Jahrb. f. Kinderheilk. **76**, 552. — <sup>38</sup>) Merzbacher, Untersuchungen über die Morphologie und Biologie der Abraumzellen im Zentralnervensystem. Nissls u. Alzheimers Arbeiten **3**, 1. — <sup>39</sup>) v. Monakow, Experimentelle und pathologisch-anatomische Studien über die Beziehung der sog. Sehsphäre zu den infracorticalen Opticuszentren und zum N. opticus. Arch. f. Psych. **14**, 699. — <sup>40</sup>) de Montet, Über Wanderung lipoider Substanzen im Zentralnervensystem. Inaug.-Diss. Bern. Tübingen 1906. — <sup>41</sup>) Obersteiner, Anleitung beim Studium des Baues der nervösen Zentralorgane. Wien. — <sup>42</sup>) Parrot, Etude sur la stéatose interstitielle diffuse de l'encéphale chez le nouveau-né. Arch. de physiol. normale et pathol. **1**, 530, 622, 706. 1868. — <sup>43</sup>) Podmanicky, Zur Rolle der Glia bei Erkrankungen der Großhirnrinde. Arch. f. Psych. **59**, H. I. — <sup>44</sup>) Probst, Über durch eigenartigen Rindenschwund bedingten Blödsinn. Arch. f. Psych. **36**, 762. — <sup>45</sup>) Ranke, Über Gewebsveränderungen im Gehirnluetischer Neugeborener.

Neurol. Centralbl. 1907, S. 112 u. 157. — <sup>46)</sup> Ranke, Über Hirnveränderungen bei der angeborenen Syphilis. Zeitschr. f. d. Erforschung und Behandlung des jugendlichen Schwachsinn 2, 32, 81, 211. 1909. — <sup>47)</sup> Ranke, Beiträge zur Kenntnis der normalen und pathologischen Hirnrindenbildung. Zieglers Beiträge z. allg. Pathol. u. pathol. Anat. 47, 51. 1910. — <sup>48)</sup> Ricker, Die Entstehung der pathologisch-anatomischen Befunde nach Gehirnerschütterung in Abhängigkeit vom Gefäßnervensystem des Hirns. Virchows Archiv 226, 180. 1919. — <sup>49)</sup> Schilder, Zur Kenntnis der sog. diffusen Sklerose. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. 10, 1. — <sup>50)</sup> Schmaus, Diffuse Hirnsklerose. Virchows Archiv 114, 154. — <sup>51)</sup> Schmidt, M. B., Über die Verwandtschaft der hämatogenen und autochthonen Pigmente und deren Stellung zum sog. Hämosiderin. Virchows Archiv 115, 397. — <sup>52)</sup> Schmincke, Encephalitis interstitialis Virchow mit Gliose und Verkalkung. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr. 60, 290. — <sup>53)</sup> Schröder, K., Der Faserverlauf im Vorderhirn des Huhns nebst Beobachtungen über die Bildungsweise und Entwicklungsrichtung der Markscheiden usw. Journ. f. Psychol. u. Neurol. 18. 1912. — <sup>54)</sup> Schwartz, Die Ansaugungsblutungen im Gehirn Neugeborener. Zeitschr. f. Kinderheilk. 29, 102. — <sup>55)</sup> Seitz, Über die durch intrauterine Gehirnhamorrhagien entstandenen Gehirndefekte und die Encephalitis congenita. Arch. f. Gynäkol. 83, 701. — <sup>56)</sup> Sittig, Über einen eigenartigen flächenhaft lokalisierten Destruktionsprozeß der Hirnrinde bei einem Fall von Hirntuberkel. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr. 33, 294. — <sup>57)</sup> Spatz, Beiträge zur normalen Histologie des Rückenmarks des neugeborenen Kaninchens mit Berücksichtigung der Veränderungen während der extrauterinen Entwicklung. Nissls u. Alzheimers Arbeiten 6, 477. — <sup>58)</sup> Spatz, Über die Vorgänge nach experimenteller Rückenmarksdurchtrennung mit besonderer Berücksichtigung der Unterschiede in der Reaktionsweise des reifen und des unreifen Gewebes usw. Nissls u. Alzheimers Arbeiten, Erg.-Bd. S. 49. — <sup>59)</sup> Spielmeyer, Die Diagnose „Entzündung“ bei Erkrankungen des Zentralnervensystems. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr. 25, 543. — <sup>60)</sup> Thiemich, Über die Schädigung des Zentralnervensystems durch Ernährungsstörungen im Säuglingsalter. Jahrb. f. Kinderheilk. 52, 810 u. 895. — <sup>61)</sup> Virchow, Kongenitale Encephalitis und Myelitis. Virchows Archiv 38, 129. — <sup>62)</sup> Virchow, Über interstitielle Encephalitis. Virchows Archiv 44, 472. — <sup>63)</sup> Virchow, Encephalitis congenita. Berl. klin. Wochenschr. 1883, S. 705. — <sup>64)</sup> Vogt, H., und Astwazaturow, Über angeborene Kleinhirnerkrankungen mit Beiträgen zur Entwicklungsgeschichte des Kleinhirns. Arch. f. Psych. 49, 75. — <sup>65)</sup> Wallenberg, Ein Beitrag zur Lehre von den cerebralen Kinderlähmungen. Jahrb. f. Kinderheilk. 24, 384, Neue Folge. — <sup>66)</sup> Walter, Zur Symptomatologie und Anatomie der „diffusen Hirnsklerose“. Monatsschr. f. Psych. u. Neurol. 44, 87. — <sup>67)</sup> Warda, Beitrag zur Histopathologie der Großhirnrinde. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. 7, 113. — <sup>68)</sup> Wernicke, Lehrbuch der Gehirnkrankheiten, spez. Teil III, S. 429ff. — <sup>69)</sup> Westphal, Über die Markscheidenbildung der Gehirnnerven des Menschen. Arch. f. Psych. 29, 474. — <sup>70)</sup> Weyl, Großhirnbefunde bei hereditär-syphilitischen Säuglingen. Jahrb. f. Kinderheilk. 68, 444. — <sup>71)</sup> Wlassak, Die Herkunft des Myelins. Arch. f. Entwicklungsmech. d. Org. 6, 453. 1898. — <sup>72)</sup> Wohlwill, Über Pachymeningitis haemorrhagica interna. Virchows Archiv 214, 388. — <sup>73)</sup> Wohlwill, Über amöboide Glia usw. Bemerkungen zur Frage der Herderkrankungen bei tuberkulöser Meningitis. Virchows Archiv 216, 468. — <sup>74)</sup> Wohlwill, Pathologisch-anatomische Untersuchungen am Zentralnervensystem klinisch nervengesunder Syphilitiker (mit Einschluß der kongenitalen Syphilis). Arch. f. Psych. 59, 733. — <sup>75)</sup> Ylppö, Pathologisch-anatomische Studien bei Frühgeburten. Beitr. z. Physiol., Pathol. u. soz. Hyg. d. Kindesalters. Julius Springer. 1919.