

ISBN 978-3-662-01917-7

ISBN 978-3-662-02212-2 (eBook)

DOI 10.1007/978-3-662-02212-2

# Pathologische Anatomie der Idiotie.

Von

**F. SCHOB**

Dresden.

Mit 181 Abbildungen.

## Einleitung.

Wenn man sich vor die Aufgabe gestellt sieht, eine zusammenfassende Darstellung der pathologischen Anatomie des angeborenen Schwachsinnns zu schreiben, so stößt man sofort auf eine große Schwierigkeit.

Der klinische Begriff „angeborener Schwachsinn“ entspricht nicht einer nosologischen Einheit. Schwachsinn ist lediglich ein Symptom, das Begleit- oder Folgeerscheinung von Krankheiten mit sehr verschiedener sonstiger Symptomatologie, sehr verschiedener Ätiologie und sehr verschiedenen pathologisch-anatomischen Veränderungen sein kann, Krankheiten, bei denen das Symptom „Schwachsinn“ zudem nicht einmal in allen Fällen konstant zu finden ist; um nur zwei Beispiele zu bringen, nicht alle Fälle von Porencephalie sind schwachsinnig, nicht alle Fälle, die die körperlichen Erscheinungen des Kretinismus bieten, sind gleichzeitig in ihrer Intelligenz wesentlich geschädigt. Je mehr die Erforschung der Schwachsinnnszustände fortgeschritten ist, desto mehr hat sich der Sammelbegriff des Schwachsinnns in Einzelkrankheiten aufgelöst; ich brauche in diesem Zusammenhang nur Bezeichnungen wie amaurotische Idiotie, tuberöse Sklerose, Kretinismus, Mongolismus usw. zu erwähnen. Dieser Auflösungsprozeß hat seinen Abschluß heute noch längst nicht erreicht. Neben der klinischen Forschung, der z. B. das Bild des Mongolismus allein zu verdanken ist, neben der Erbllichkeitsforschung hat gewiß gerade auf diesem Gebiete die pathologische Anatomie große Leistungen zu verzeichnen. Erst auf Grund der pathologisch-anatomischen Forschungen ist es gelungen die Krankheitsbilder der amaurotischen Idiotie, der tuberösen Sklerose und andere scharf abzugrenzen. Bei anderen mit Schwachsinn verbundenen Krankheitsgruppen wieder hat die pathologische Anatomie den Nachweis erbracht, daß diese scheinbaren Einheiten noch keine Krankheitseinheiten bedeuten, wenn die Mikrencephalie eine Zeitlang als besondere Schwachsinnnsgruppe anerkannt worden ist, so ist durch die pathologisch-anatomische Forschung festgestellt worden, daß die Mikrencephalie noch in weitere Formen aufzulösen ist. In zahlreichen Fällen konnte die pathologisch-anatomische Forschung zeigen, daß die Grundlage des Schwachsinnns in direkten Folgeerscheinungen von Krankheitsprozessen, also in Defekt- und Narbenbildung im kindlichen Gehirn, in anderen Fällen wieder in Mißbildungen zu suchen ist. Aus der großen Reihe von Autoren, die sich um die Erforschung der pathologisch-anatomischen Grundlagen der Idiotie verdient gemacht haben, will ich an dieser Stelle nur einige wenige hervorheben: BOURNEVILLE, v. MONAKOW

und seine Schüler, darunter vor allem H. VOGT, ALZHEIMER, OBERSTEINER und seine Schule; ANTON, KÖPPEN, PROBST, ZINGERLE, von Forschern aus neuerer Zeit; BIELSCHOWSKY, SCHAFFER, SPIELMEYER, SPATZ u. a.

So bedeutungsvoll nun die Ergebnisse der pathologisch-anatomischen Forschung sind, so müssen wir doch bescheiden zugeben, daß wir noch weit davon entfernt sind, in jedem Falle, wo im Leben das Symptom „Schwachsinn“ bestanden hat, im Gehirn pathologisch-anatomische Veränderungen nachweisen zu können, auf die der Schwachsinn zurückzuführen wäre. Unsere Kenntnisse der pathologischen Anatomie beschränken sich bisher im wesentlichen auf die pathologisch-anatomischen Veränderungen bei schweren Schwachsinnszuständen, also auf Fälle von Idiotie. Ja wir müssen offen gestehen, daß wir selbst bei zahlreichen schwersten Formen von Idiotie noch keinerlei charakteristische, pathologisch-anatomische Veränderungen nachzuweisen imstande sind. Selbst bei klinisch scharf umrissenen Idiotieformen sind unsere Kenntnisse der anatomischen Grundlagen teilweise noch recht dürftig, so bei Mongolismus, Kretinismus u. a. Das gilt natürlich in viel höherem Maße für die leichteren und leichtesten Schwachsinnsformen, wo das Dunkel noch in keiner Weise gelichtet werden konnte.

Wenn man es also unternimmt, eine zusammenfassende Darstellung der pathologischen Anatomie des angeborenen Schwachsinn zu geben, kann diese Aufgabe nur so weit gelöst werden, daß einmal die pathologische Anatomie einiger, heute schon scharf umschriebener Krankheitsbilder geschildert wird, und andererseits die Befunde zusammengestellt werden, die bislang sonst, namentlich bei schweren Idiotieformen, nachgewiesen worden sind, eine Tatsache, die auch in dem Titel dieses Artikels zum Ausdruck kommt.

### **Schwierigkeiten der Deutung der pathologisch-anatomischen Befunde in Idiotengehirnen.**

Wer sich einmal mit der pathologischen Anatomie der Idiotie befaßt hat, weiß, daß die Deutung der pathologisch-anatomischen Bilder gerade hier recht schwierig ist. Was wir an pathologisch-anatomischen Veränderungen sehen, sind meist Bilder von Endzuständen nach Ablauf der akuten Krankheitserscheinungen. Schon aus der pathologischen Anatomie des Gehirns der Erwachsenen wissen wir, daß Endbilder oft vieldeutig sein können. In noch stärkerem Maße ist das der Fall bei Endzuständen, wie sie uns in Idiotengehirnen entgegentreten. Während wir beim Erwachsenen im allgemeinen als Ausgangszustände pathologischer Prozesse lediglich Defekte und Narben, höchstens einmal über das Ziel schießende Regenerationserscheinungen zu Gesicht bekommen, begegnen wir im Idiotengehirn auch zahlreichen Mißbildungen, die dadurch entstanden sind, daß die Schädigung das wachsende Gehirn während der ersten Fetalmonate betroffen und zu Abwegigkeiten des weiteren Wachstums, zu Mißbildungen, Anlaß gegeben hat. Diese Mißbildungen können das anatomische Bild aber so beherrschen, daß Reste vorhergegangener Erkrankungsprozesse ganz dahinter zurücktreten.

Neben Defekten und Narben einerseits und Mißbildungen andererseits findet man im Idiotengehirn nicht selten noch eine andere Form pathologisch-anatomischer Veränderungen; das sind Bilder noch im Gang befindlicher oder abgelaufener retrograder Degeneration. Die Untersuchungen v. MONAKOWS und NISSLS haben erwiesen, daß bei Zerstörung der Großhirnrinde Degenerationsprozesse in den sogenannten Großhirnanteilen des Thalamus eintreten. Während bei ausgedehnten Zerstörungsprozessen der Hirnrinde fast alle Thalamuskern einer retrograden Degeneration verfallen, degenerieren bei regionären

Zerstörungsprozessen der Großhirnrinde nur die diesen korrespondierenden Kerne des Thalamus, so nach Zerstörung des Hinterhauptlappens das Corpus geniculatum externum, nach Zerstörung des Temporallappens das Corpus geniculatum internum, nach Zerstörung der Parietal- bzw. Zentralwindungen die ventralen Thalamuskern. NISSL konnte weiter zeigen, daß beim neugeborenen Kaninchen nach Zerstörung der zugehörigen Rindenpartien gewisse Thalamuskern vollkommen, ohne Hinterlassung jedweder Narbe, schwinden können, eine Möglichkeit, mit der natürlich auch beim Menschen bei Zerstörung der Rinde während des fetalen Lebens oder bald nach der Geburt zu rechnen ist, ein Befund, der nur allzuleicht zur Annahme eines Mangels der Anlage verführen kann.

Solche retrograde Degeneration finden wir nicht allein in den Kernen des Thalamus, sondern auch in anderen Gebieten; so degeneriert nach Zerstörung des Stirnhirns nicht selten die kontralaterale Kleinhirnhälfte, wobei besonders die Purkinjezellen schwinden. Im Anschluß an diese Kleinhirnerkrankung kann auch die Olive noch einer retrograden Degeneration anheim fallen; eine Zerstörung im Stirnhirn kann also einen Degenerationsprozeß in der Kleinhirnrinde und noch weiter davon entfernt einen Degenerationsprozeß in der Olive im Gefolge haben.

Im Gegensatz zu Bildern retrograder Degeneration spielen Bilder echter sekundärer Degeneration von markhaltigen Faserbahnen im Idiotengehirn kaum eine nennenswerte Rolle, da sich zur Zeit der Einwirkung der schädigenden Ursache die Markscheiden gewöhnlich noch nicht gebildet haben. Immerhin kann man Bilder sekundärer Degeneration doch in solchen Idiotiefällen erwarten, wo die Einwirkung der schädigenden Ursache in die ersten Lebensjahre nach der Geburt fällt.

Wir müssen also gewärtig sein bei der Untersuchung von Idiotengehirnen vier verschiedene zu bewertende Prozesse bzw. deren Endbilder zu finden:

1. Direkte Ausgangszustände destruirender Prozesse, Defekte bzw. Höhlen, Narben.
2. Wachstumsstörungen im Sinne von Mißbildungen.
3. Frische oder abgelaufene Bilder retrograder Degeneration, letztere in Form von Zell- bzw. Kernaussfällen mit oder ohne nachfolgender Narbenbildung (Gliarsatzwucherung).
4. Bilder frischer oder abgelaufener sekundärer Degeneration.

Man kann hieraus ohne weiteres ersehen, wie schwierig sich im einzelnen Falle die Beurteilung des Gesamtbildes hinsichtlich Pathogenese und Ätiologie gestalten kann. Das gilt hinsichtlich der Morphogenese der gefundenen Veränderungen, also hinsichtlich der Klarlegung aller pathologischen Veränderungen, die sich abgespielt haben, bis das bei der Untersuchung gefundene Zustandsbild erreicht worden ist. Die größten Schwierigkeiten erwachsen in dieser Hinsicht beim Studium der Mißbildungen. Das gilt in noch stärkerem Maße von der eigentlichen Ätiologie, deren Erforschung von ganz besonderer Bedeutung sein muß, weil nur auf der Erkenntnis der Ursachen in einer späteren Zukunft eine sachgemäße Therapie und Prophylaxe aufgebaut werden können. Hier ist von jeher das Interesse der Forschung darauf gerichtet gewesen, zu ergründen, in wieweit die gefundenen Veränderungen durch exogene oder endogene, d. h. in der Anlage liegende Schädlichkeiten hervorgerufen worden sind.

Diese Entscheidung ist aber in zahlreichen Fällen recht schwierig, nach dem heutigen Stand unserer Kenntnisse fast unmöglich.

Wenn wir aus dem pathologisch-anatomischen Bild Rückschlüsse auf die Ätiologie ziehen wollen, insbesondere die Frage beantworten wollen, ob im

einzelnen Falle als Ursache ein exogenes oder ein endogenes Moment in Betracht kommt, so müssen wir uns immer vor Augen halten, daß es absolut eindeutige pathologisch-anatomische Kriterien nicht gibt.

Gewiß werden wir beim Nachweis ausgeprägter entzündlicher Erscheinungen, beim Nachweis deutlicher Narben oder Defekte, in erster Linie an eine exogene Noxe denken, andererseits wird uns der Nachweis von Mißbildungen oder von rein degenerativen Veränderungen mit nachfolgender Ersatzgliawucherung Anlaß geben, nach einer endogenen Ursache zu fahnden. Aber sicher sind diese Kriterien weder in der einen noch in der anderen Richtung zu verwerten. Einmal können auch durch exogen entstandene Stoffwechselstörungen rein degenerative Vorgänge erzeugt werden, die sich in nichts von den auf endogener Basis erwachsenen degenerativen Veränderungen unterscheiden, wie sie bei heredodegenerativen Erkrankungen zur Beobachtung kommen. Auf der anderen Seite können die im allgemeinen für exogene Ursachen charakteristischen Veränderungen, z. B. auch exsudative Erscheinungen, sich bei Krankheiten endogener Genese finden. Ich erinnere daran, daß gerade in letzter Zeit bei der amaurotischen Idiotie, die doch geradezu als Prototyp einer endogen bedingten Erkrankung gelten kann, wiederholt infiltrative Erscheinungen nachgewiesen werden konnten (sog. symptomatische Entzündung von SPIELMEYER). Weiter kann es im Anschluß an Erkrankungen sicher endogener Genese — ich erinnere etwa an Angiome der weichen Häute — zu Erweichungsvorgängen und im Anschluß daran zur Bildung von Defekten und Narben kommen, wie wir sie sonst nach Einwirkungen exogener Momente, etwa Traumen, sehen.

### **Gruppierung der bei Idiotie vorkommenden pathologisch-anatomischen Befunde.**

Eine Gruppierung der bisher bei Idiotie bekanntgewordenen pathologisch-anatomischen Befunde nach einem einheitlichen Gesichtspunkt ist, wie schon aus den oben gemachten Andeutungen hervorgeht, heute noch nicht möglich. Ich habe deshalb eine Einteilung gewählt, die einmal bestimmte pathologisch-anatomische Gesichtspunkte berücksichtigt, andererseits klinische Krankheitseinheiten nicht zerreißt, und stelle folgende Gruppen auf:

1. Mißbildungen im Idiotengehirn.
2. Defekt- bzw. Höhlen- und Narbenbildung infolge destruirender Prozesse.
3. Lobäre Sklerosen.
4. Hydrocephalus.
5. Befunde bei Idiotie infolge endokriner Störungen (Kretinismus, Mongolismus usw.).
6. Mit Idiotie verbundene heredodegenerative Erkrankungen (amaurotische Idiotie usw.).

Erster Teil.

## **Pathologische Anatomie der in Idiotengehirnen vorkommenden Mißbildungen.**

### **Vorbemerkung.**

Wenn ich im folgenden über Befunde von Mißbildungen im Idiotengehirn berichten will, muß ich meine Stellung zu dem Begriff „*Mißbildung*“ erst kurz präzisieren. Der Begriff ist nicht immer im gleichen Sinne gebraucht worden. Man hat dem Begriff meist eine rein morphologische bzw. morphogenetische

Bedeutung unterlegt, wobei Morphogenese den Mechanismus der zur Mißbildung führenden Wachstumsänderung bzw. den Entwicklungsweg, den die Mißbildung vor Erreichung des Endbildes durchlaufen hat, bedeutet. Teilweise haben jedoch die Autoren, namentlich ältere Autoren, auch ein ätiologisches Moment mit in den Begriff hineingebracht, indem sie Mißbildung gleich Anlagefehler bzw. gleich endogen bzw. erblich bedingt setzten.

Im folgenden werde ich den Begriff „Mißbildung“ lediglich im morphologischen bzw. morphogenetischen Sinne anwenden und zunächst das Moment „Ätiologie“ vollkommen ausschalten. Ich gehe von der Definition aus, die SCHWALBE gegeben hat, wenn er sagt: „Mißbildung ist eine während der fetalen Entwicklung zustande gekommene, also angeborene Veränderung eines oder mehrerer Organe oder Organsysteme oder des ganzen Körpers, welche außerhalb der Variationsbreite der Spezies gelegen ist.“ Mit SPATZ halte ich diese Definition insofern für zu eng, als beim Gehirn die Entwicklung zur Zeit der Geburt keineswegs abgeschlossen ist, sondern in wesentlichen Punkten — ich brauche nur an die Markscheidenbildung zu erinnern — auch nach der Geburt noch fortschreitet. SPATZ hat daher die Definition SCHWALBES dahin erweitert: „Mißbildung ist eine während der Entwicklung, sei es der embryonalen sei es der post-embryonalen, zustande gekommene Veränderung eines oder mehrerer Organe.“ Wenn ich die Definition von SPATZ im allgemeinen annehmen kann, so schließt sie noch nicht jedes Mißverständnis aus. Porencephalische Defekte, ulegyrische Verbildungen der Windungen, sind während der Entwicklung zustande gekommene Organveränderungen, aber keine Mißbildungen. Schärfer kommt der besondere morphogenetische Mechanismus, der zur Entstehung von Mißbildungen führt, in der folgenden von mir gewählten Fassung zum Ausdruck: „Mißbildungen sind Abweichungen von der normalen Morphologie eines oder mehrerer Organe, die auf Änderungen der bis zur Reife sich abspielenden normalen Wachstumsvorgänge zurückzuführen sind.“

Für das Verständnis der Morphogenese und Morphologie der Mißbildungen sind zwei Tatsachen von besonderer Bedeutung: Einmal die Tatsache, daß zwischen der Entwicklung eines Organs und der des Gesamtorganismus bzw. zwischen der Entwicklung einzelner Teile eines Organs bestimmte Korrelationen bestehen, das heißt, daß die Entwicklung eines Organs nicht unabhängig von dem des Gesamtorganismus bzw. daß die Entwicklung eines Organteils — und das gilt vom Gehirn in besonderem Maße — nicht unabhängig ist von der normalen zeitlichen und morphologischen Entwicklung anderer Teile. Insbesondere stehen phylogenetisch jüngere Partien des Gehirns oft in starker korrelativer Abhängigkeit von phylogenetisch älteren. Bei Zugrundegehen oder starker, zu Hemmung der normalen Entwicklung führender Schädigung bestimmter Zellkomplexe werden also gleichzeitig Wachstumsstörungen in anderen Regionen verursacht, deren Entwicklung in Wachstumsabhängigkeit von der geschädigten Stelle in dem oben dargelegten Sinne steht (sogenannte korrelative Störungen). Hierher gehört z. B. die Agenesie der Pyramidenbahn des Rückenmarks bei bestimmten Entwicklungsstörungen der Hirnrinde, die Hemmung der Entwicklung der Großhirnanteile des Thalamus bei Entwicklungshemmung der zugehörigen Rindenabschnitte usw. Andererseits wohnt jedem für die Bildung eines Organs oder eines Organteiles bestimmten Zellkomplex, ja jeder Zelle, die Tendenz inne, sich zum morphologischen bzw. funktionellen Endziel weiter zu entwickeln. Diese den embryonalen Zellen innewohnende Kraft der Selbstdifferenzierung (v. MONAKOW) wirkt auch dann fort, wenn solche Zellkomplexe oder Einzelzellen vom Ganzen abgetrennt werden oder verhindert sind, die Stelle zu erreichen, an der sie normalerweise zu ihrer Endform reifen und die zur Verrichtung ihrer Funktion nötigen

Verbindungen eingehen. So differenzieren sich die Spinalganglien weiter, auch wenn sie bei Amyelie vollständig der Verbindung mit dem Rückenmark ermangeln, so differenzieren sich die Augenbecher weiter, auch wenn die Hirnanlage bei Anencephalie vollkommen zerstört wird, so differenzieren sich in den sogenannten Heterotopien die Neuroblasten weiter, können sich sogar nach dem Vorbild der Rinde schichten, obwohl sie ihr normales Endziel, zum Aufbau der Rinde mit verwandt zu werden, nicht erreicht haben. Die Selbstdifferenzierungskraft der embryonalen Zelle bzw. embryonaler Zellkomplexe geht so weit, daß sie unter Umständen dort, wo der Anschluß an die normale Funktion nicht hergestellt wurde, noch einer gewissen Umbildung fähig sind, andere Formen annehmen können, also zu anderen Formen auswachsen können, als wie im normalen Aufbauplan vorgesehen ist, und auch andere Verbindungen eingehen können, wodurch eine gewisse Ersatzfunktion gewährleistet wird. Solche abnorme Verbindungen von Zellen sehen wir z. B. in Form einer stark entwickelten Tangentialfaserschicht bei gewissen Verbindungen der Windungen (z. B. Mikrogryrie u. a.).

Das Selbstdifferenzierungsvermögen einerseits, die Hemmung des Wachstums von Zellkomplexen andererseits, die in korrelativer Wachstumsabhängigkeit bei Schädigung anderer Zellkomplexe eintreten, sind Faktoren, die für die endgültige Gestaltung der Morphologie einer Mißbildung von allergrößter Bedeutung sind.

Daneben sind nun noch andere Momente wichtig. Da ist in erster Linie der Zeitpunkt der Einwirkung einer Schädigung auf das embryonale Gehirn bedeutungsvoll. Nach H. VOGT zerfällt die Entwicklung jedes Organs in zwei Abschnitte, „von denen der erste die Anlage und die Formation im groben enthält, während der zweite Teil die weitere Ausgestaltung im Sinne der durch die Arbeitsteilung des vielzelligen Organismus notwendig gewordenen spezifischen Differenzierung darstellt“. Die erste Phase nennt er die formative, die zweite die eigentlich organogenetische. Schädigungen, die während der formativen Phase auf das wachsende Gehirn einwirken, werden im allgemeinen zu größeren Mißbildungen führen, als solche, die das embryonale Gehirn während der organogenetischen Phase treffen. Je früher die Schädigung einsetzt, desto mehr wird das morphologische Bild der Mißbildung vom normalen Endbild abweichen. Die Wanderungsvorgänge sind noch nicht abgeschlossen, eine Schädigung in dieser Periode wird also zur Bildung von Heterotopien führen; zum weiteren Aufbau der Rinde nötiges Zellmaterial gelangt nicht in die Rinde, so kommt es zu Mißbildungen im Windungsaufbau usw. In der organogenetischen Phase sind alle Zellkomplexe bereits viel mehr im Sinne der endgültigen Bestimmung differenziert, sind also viel weniger fähig neue Verbindungen einzugehen, als dies bei den Zellen in früheren Stadien der embryonalen Entwicklung noch möglich ist.

Weitere wichtige Faktoren sind naturgemäß räumliche Ausdehnung, Intensität und Zeitdauer der Einwirkung einer Noxe auf den Embryo. Je mehr eine Schädigung lokal begrenzt ist — das wird besonders in späteren Stadien der Entwicklung möglich sein —, desto mehr wird eine Mißbildung lokal begrenzt bleiben, je länger eine namentlich diffus wirkende Schädigung auf das embryonale Gehirn wirkt, desto ausgedehnter wird die Mißbildung sein.

Es würde weit über den Rahmen dieses Handbuchartikels hinausgehen, wenn ich einen Überblick über sämtliche Mißbildungen des Gehirns geben wollte. So wichtige Ergebnisse von dem Studium tiefstehender Mißbildungen in anatomischer, entwicklungsgeschichtlicher, hirnhysiologischer Hinsicht zu erwarten sind — ich brauche hier nur an die letzte große Arbeit von GAMPER zu erinnern —, so ist ihr psychiatrisches Interesse im allgemeinen gering, zumal die Träger

solcher Mißbildungen, wenn sie überhaupt lebensfähig geboren werden, gewöhnlich nur eine Lebensdauer von Stunden und Tagen haben. Ich beschränke mich daher auf solche Mißbildungen, die erfahrungsgemäß häufiger im Gehirn von Schwachsinnigen und Idioten gefunden werden.

Aus dem Gesamtaufbau einer Mißbildung können wir Rückschlüsse auf den Zeitpunkt der Entstehung einer Mißbildung ziehen, d. h. die teratologische Terminationsperiode feststellen. Heterotopien entstehen im Marklager, wie wir sehen werden, aus Neuroblastenmaterial, das während der Wanderungsperiode der Neuroblasten auf seinem Wege von der Matrix des Zentralkanals nach der Rinde durch irgendwelche Schädlichkeiten festgehalten wird; da die Wanderung der Neuroblasten mit dem 5. Monat abgeschlossen ist, kann die teratologische Terminationsperiode nicht in der Zeit nach dem 5. Embryonalmonat liegen. Ist nun z. B. neben den Heterotopien noch Agenesie des Balkens vorhanden, so fällt die Terminationsperiode der gesamten Mißbildung in die Zeit vor dem 3. Embryonalmonat, die Zeit vor der ersten Balkenanlage.

Abgesehen von der tuberösen Sklerose entsprechen den einzelnen Formen der hierhergehörigen Mißbildung keine klinischen Einheiten. Auch in pathologischer Hinsicht bilden die einzelnen Mißbildungen keine strengen Einheiten. Ich habe schon darauf hingewiesen, daß z. B. die Mikrencephalie, die früher vielfach als klinische und anatomische Einheit betrachtet worden ist, keine Krankheitseinheit darstellt. Ich beschränke mich daher darauf die verschiedenen Formen von Mißbildungen, die man in Idiotengehirnen findet, aufzuzählen und einzeln zu beschreiben, wobei von vornherein betont werden soll, daß die einzelnen Formen der Mißbildungen je nach Grad und Ausdehnung von ganz verschiedener klinischer Bedeutung sind. Im gleichen Gehirn kommen oft mehrere dieser Mißbildungen nebeneinander vor, müssen nebeneinander vorkommen, da sie teilweise untereinander in genetischem Zusammenhang stehen. Namentlich in mikrencephalen Gehirnen findet sich oft eine Häufung verschiedenartigster Mißbildungen. Die von mir gewählte Gruppierung folgt im wesentlichen morphogenetischen Gesichtspunkten. Ich stelle folgende Gruppen auf:

1. Mißbildungen in Form erhaltener embryonaler Bildungen, die normalerweise mit der Entwicklung wieder zugrunde gehen.
2. Heterotopien.
3. Mißbildungen der Windungsbildung.
  - A. Mißbildungen im Bau der Einzelwindungen.
  - B. Mißbildungen in der Anordnung der Windungen.
4. Mißbildungen der Cyto- und Myeloarchitektonik.
5. Störungen des Massenwachstums.
  - a) Mikrencephalie.
  - b) Makrencephalie (Megalencephalie).
6. Mangelhafte Commissurenbildung (Balkenmangel).
7. Mißbildung in Verbindung mit Tumorbildung (tuberöse Sklerose).

## Vorbemerkungen über die normale Entwicklung des Hemisphärenmantels.

Ein Verständnis der Mißbildung ist nur dann möglich, wenn man sich ihre Genese klar macht. Um zu dem Verständnis der Genese der Mißbildungen zu gelangen, ist aber eine gewisse Kenntnis der normalen Hirnentwicklung unumgänglich erforderlich.

Da ich mich im nachstehenden nicht mit den Mißbildungen des Zentralnervensystems schlechthin befassen, sondern auf die höher stehenden Miß-

größtenteils aus Neuroblasten, aus denen teilweise schon Nervenfasern in die Zwischenschicht übertreten. Nach JAKOB und HAYASCHI enthält die Rinde schon frühzeitig in ihren äußeren Lagen Neuroblasten, während nach innen zu eine aus Körnern bestehende Lage folgt. Nach außen schließt der Randschleier an die erste Rindenanlage an.

Im 4.—5. Monat (Abb. 2) ist die Hemisphärenwand schon wesentlich reicher gegliedert. HIS unterscheidet in dieser Zeit folgende Schichten:

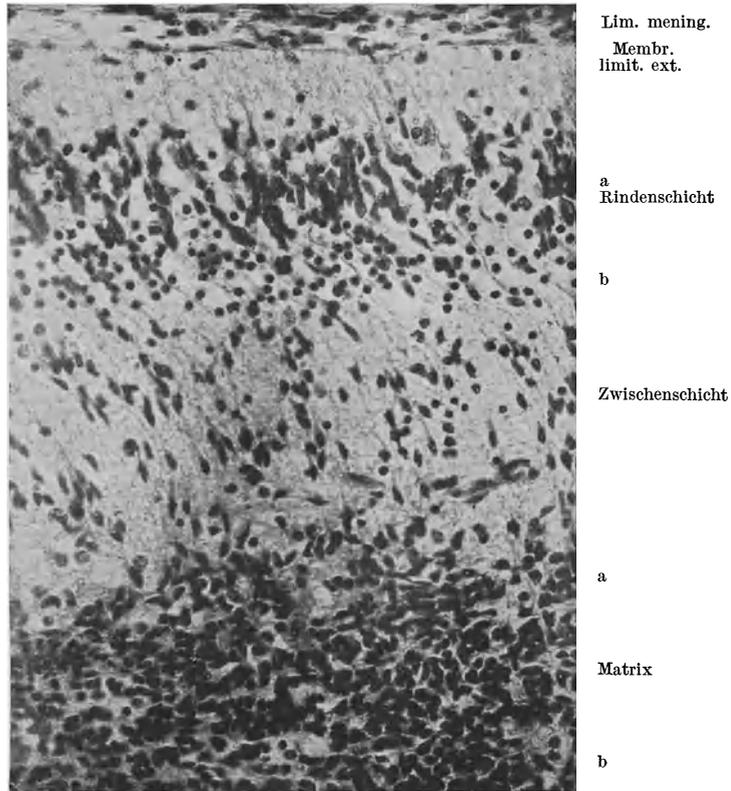


Abb. 1. Die Rindenschicht enthält in a größere Zellen, in b mehr kleine runde Zellen, Matrix a locker gefügter zellärmerer Anteil, b ventrikulärer zellreicherer Anteil. (Nach A. JAKOB.)

1. Die Schicht des Höhlengraues oder die Matrix,
2. eine innere streifige Schicht,
3. eine innere Übergangsschicht,
4. eine äußere streifige Schicht,
5. eine äußere Übergangsschicht,
6. eine breite Zwischenschicht,
7. die Rinde,
8. den relativ schmal gewordenen Randschleier.

Die Matrix, die Rinde, der Randschleier, die Zwischenschicht entsprechen den bereits früher erwähnten Schichten, während die beiden streifigen Schichten und die beiden Übergangsschichten den inzwischen entstandenen Markschichten entsprechen. Diese neuen Schichten stammen von der Zwischen-

bildungen insbesondere des Hirnmantels beschränken will, ist es nicht nötig, die gesamte Entwicklung des Zentralnervensystems zu rekapitulieren; ich werde vielmehr nur die Stadien der Gehirnentwicklung berühren, deren Kenntnis für das Verständnis jener höher stehenden Mißbildungen von Bedeutung ist. Die wesentlichsten Abweichungen im Bau des Hirnmantels, die bei solchen höher differenzierten Mißbildungen gefunden werden, sind — wie wir später noch näher sehen werden — folgende:

Erhaltenbleiben von Bildungen, die vorübergehend im Laufe der Entwicklung auftreten, normalerweise aber später wieder verschwinden; Vorkommen von Zellkomplexen an Stellen, wo sie normalerweise nicht hingehören; Störungen der Windungsbildung; Störungen der Cyto- und Myeloarchitektonik der Rinde; Störungen des gesamten Massenwachstums des Gehirns usw. Ich beschränke mich daher bei der Darstellung der normalen Entwicklungsvorgänge auf etwas spätere Stadien der Entwicklung der Rinde und des Hemisphärenmarkes.

### A. Bildung von Rinde und Marklager.

Nach HIS besteht die Hemisphärenwand zuallererst aus zwei Schichten: Aus der zellreichen, innen liegenden Matrix und dem zellarmen Randschleier oder der Randschicht nach außen.

Die Entwicklung des Hemisphärenmarkes und der Rinde geht nun weiter so vor sich, daß sich zwischen Matrix und Randschleier eine maschig gebaute Zwischenschicht, das spätere Markgerüst, einschiebt; die Rinde selbst bildet sich so, daß zunächst aus der Matrix Zellelemente durch die Zwischenschicht hindurch bis an den Randschleier heran wandern, sich hier ansammeln und ordnen. Diese Wanderung ist etwa mit dem 5. Embryonalmonat abgeschlossen. Schon während der Periode der Zellwanderung und diese überdauernd vermehren sich die Zellen der späteren Rinde weiter durch Teilung der bereits in die Rinde eingewanderten Zellen. In ähnlicher Weise entstehen die Gliazellen in allen Schichten der Hemisphärenwand dadurch, daß sie aus der Matrix in diese einwandern und sich hier weiter vermehren. Ihre Differenzierung zu entgeltigen Formen geht, wie es scheint, im allgemeinen schneller vor sich als bei den Nervenzellen.

Gegen Ende des zweiten Monats besteht die Hemisphärenanlage aus drei Schichten: Zu innerst liegt die kernreiche Matrix, dann folgt eine lockere Mantel- oder Zwischenschicht, zu äußerst liegt der kernärmere Randschleier. Die freien Oberflächen werden begrenzt von ganz feinen homogenen Häutchen, der Membrana limitans externa und interna. Die Matrix besteht aus den sogenannten Säulenzellen und den dazwischenliegenden Keimzellen. Die Säulenzellen schicken einen Protoplasmafortsatz nach der Ventrikelfläche, der hier in die Membrana limitans übergeht. Die Keimzellen liegen zwischen den Säulenzellen (GUILLERY), besonders reichlich nach der Seite der Zwischenschicht, weswegen GUILLERY die Matrix noch in eine eigentliche Matrix und eine Embryonalzellschicht teilt. Die Keimzellen entwickeln sich zu Spongioblasten und Neuroblasten weiter. Aus ersteren gehen die Glia-, aus letzteren die Ganglienzellen hervor. Gegen Ende des zweiten, Anfang des dritten Embryonalmonats (Abb. 1) wird die Zwischenschicht immer kernreicher, namentlich in den innen an die Matrix anstoßenden Partien. Neben den Spongioblasten, den Vorstufen der Gliazellen, sind die Neuroblasten schon deutlich als solche an ihrer schlanken Form und ihren länglichen Fortsätzen zu erkennen. Sie durchsetzen die Zwischenschicht in radiärer Richtung. An der Grenze von Zwischenschicht und Randschleier sammeln sie sich in Gestalt eines mehrfach geschichteten Kernsaumes an; die erste Anlage der Hirnrinde. Die Zellen dieses Kernsaumes bestehen

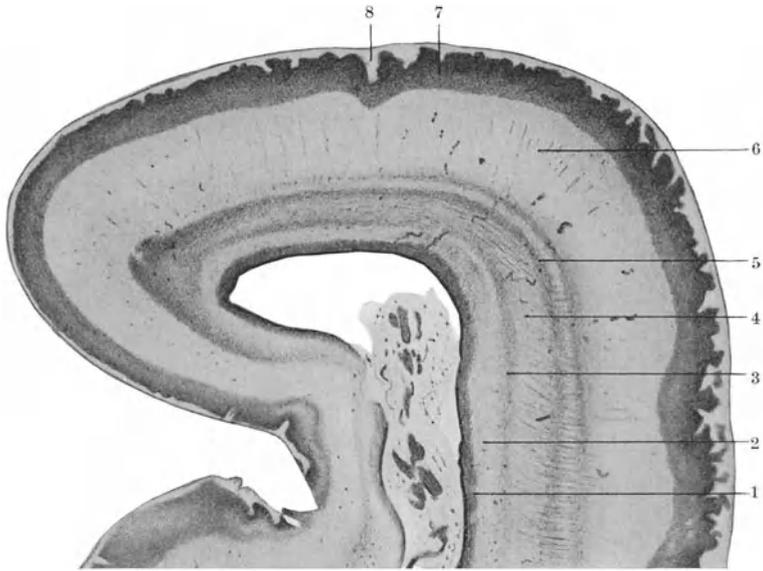


Abb. 2. (Erklärung im Text).

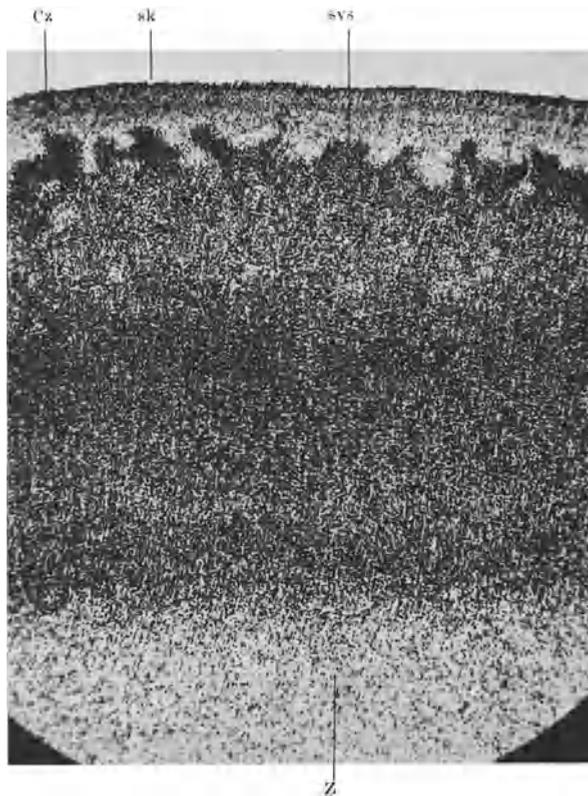


Abb. 3. Embryonale Rinde 5. Monat. Status verrucosus simplex seu Retzii svs; superfizielle Körnerschicht sk; mehrere dunkle Punkte im Randschleier bzw. der Molekularschicht entsprechen CAJALSchen Zellen Cz; bei Z ist die Zwischenschicht angeschnitten.

schicht ab, die sich ganz allmählich in das spätere Hemisphärenmark umwandelt. Im 5. Monat ist die Rinde in ihren äußeren, peripheren Abschnitten sehr kernreich, es herrscht hier eine sehr lebhafte Zellwucherung. Sehr oft sieht man, wie von der peripheren Verdichtungszone aus Höcker und Zapfen, die aus Rindenzellen bestehen, in den Randschleier hinein vorstoßen (Abb. 3).

Es handelt sich um den sogenannten Status verrucosus simplex von RANKE. Diese schon lange vor RANKE von RETZIUS, HIS u. a. beobachteten und abgebildeten Zellwucherungen sind von den einen als eine vorübergehende, regel-

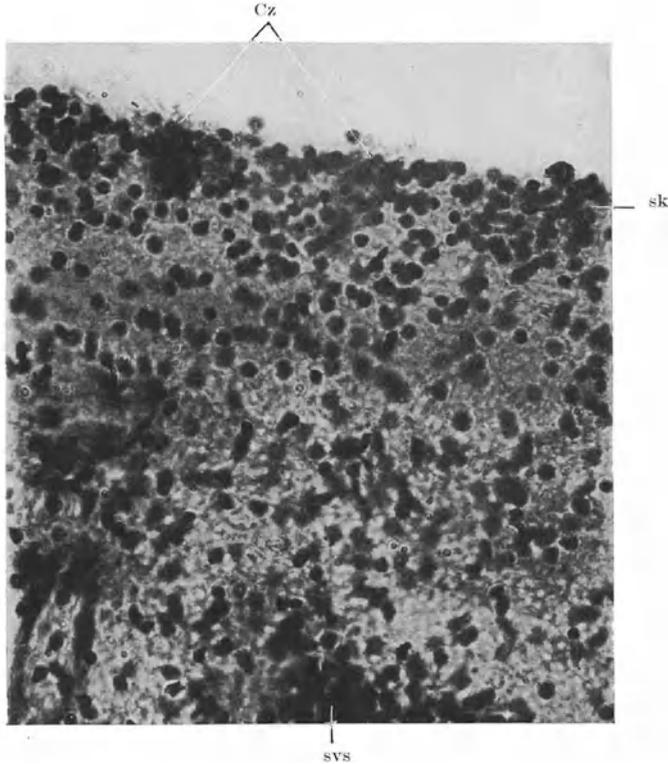


Abb. 4. Vgl. Abb. 3. Randschleier bzw. Molekularschicht bei stärkerer Vergrößerung; sk superfizielle Körnerschicht; Cz zwei CAJALZellen, noch dicht unter der superfiziellen Körnerschicht liegend; svs ein Zellzapfen, an der Spitze gerade angeschnitten.

mäßig auftretende normale Bildung, in der sich zeitweise gesteigerte Wachstumsvorgänge kundgeben, angesprochen werden. Andere, insbesondere HOCHSTETTER, SCHAFFER u. a. sehen in den RETZIUSSCHEN WÄRZCHEN entweder ein Kunstprodukt infolge von Macerationsvorgängen oder eine pathologische Bildung. JAKOB und HAYASCHI, die in den RETZIUSSCHEN WÄRZCHEN nichts Pathologisches erblicken, haben zwar den Status verrucosus simplex wiederholt beobachtet, aber sie konnten sich nicht davon überzeugen, daß es sich dabei um ein regelmäßiges Vorkommen handelt.

Etwas zur selben Zeit findet sich auch die superfizielle Körnerschicht SCHAPERS. Sie ist gewöhnlich Ende des 4., Anfang des 5. Monates am stärksten entwickelt und gegen die Zeit der Geburt hin bis auf wenige Reste wieder geschwunden. Die superfizielle Körnerschicht ist ein oft mehrfach geschichteter Kernsaum, der sich im Randschleier dicht unter der Membrana limitans externa

an der Oberfläche hinzieht, von der Membrana limitans externa nur durch eine feine, helle, kernreiche Linie geschieden (RANKE, GUILLERY). Im Randschleier sieht man zu derselben Zeit auch die sogenannten CAJALSchen Zellen, die nach RANKE die ersten fertigen Nervenzellen der Rinde darstellen.

Sie treten nach RANKE bereits im 3. Fetalmonat auf, nach anderen erst viel später. Anfänglich dicht unter der Membrana limitans liegend, teilweise mitten unter den Zellen der superfiziellen Körnerschicht, rücken sie weiterhin mehr in die unteren Partien des Randschleiers (Abb. 4). Während nach RANKE ihre Herkunft nicht ganz klar ist, konnte K. OPPERMANN bei Untersuchung von Gehirnen aus dem 1. und 2. Fetalmonat den Nachweis erbringen, daß sie von Neuroblasten stammen, die in den Randschleier hinein vorstoßen; die Jugend-



Abb. 5. In Wanderung begriffene Pyramidenzellen aus der Zwischenschicht. Die Nervenfortsätze sind nach oben, die Spitzenfortsätze nach abwärts gerichtet. (Nach W. HIS.)

formen dieser Zellen haben nach K. OPPERMANN oft eine langgestreckte spindelförmige bzw. bandartige Form. Nach RANKE zeigen die CAJALSchen Zellen schon frühzeitig auf regressive Vorgänge deutende Veränderungen und gehen bis zur Vollendung des Fetallebens fast sämtlich zugrunde. K. OPPERMANN dagegen fand auch im Gehirn des normalen Erwachsenen fast immer noch CAJALSche Zellen, allerdings mit steigendem Alter an Zahl abnehmend.

Vom 6. Fetalmonat an ist in der Rinde, wenigstens in dem uns hier wesentlich interessierenden Neocortex, die Sechschichtung BRODMANNs erreicht, aus der sich dann bis zur Geburt durch weitere Differenzierung die normale endgültige Schichtung der einzelnen Rindenfelder entwickelt, wobei der inneren Körnerschicht eine besondere Rolle zufällt.

Die Neuroblasten der Zwischenschicht haben nach HIS eine spindlige Form; von der einen Seite des Zelleibes, die übrigens gewöhnlich dunkler gefärbt ist, geht der Nervenfortsatz ab, von dem anderen Pol der Spitzenfortsatz, der meist kleiner und plumper ist. Schon bei der Wanderung durch die Zwischenschicht

zeigen die Neuroblasten eine gewisse Neigung, sich der Pyramidenform (Abb. 5) zu nähern. Die länglich-ovalen Kerne weisen zwei der Kernwand dicht anliegende dunkle punktförmige Flecken auf. Die typischen Rindenpyramidenzellen haben im 3. Monat einen geringen, im Verhältnis zum Kern kleinen Protoplasmasaum, Nisslkörper sind noch nicht vorhanden, der Kern ist mehr abgerundet, der Spitzenfortsatz gering entwickelt. In der embryonalen Rinde haben die Nervenzellen im allgemeinen die Tendenz sich dichtgedrängt in Säulen anzuordnen. Die definitive Reife der Zellelemente und die definitive Zellanordnung, die Gewinnung des richtigen Abstandes zwischen den einzelnen Zellelementen, werden erst in dem extrauterinen Leben allmählich erreicht.

Die Umbildung der Zwischenschicht in das Marklager geht so vor sich, daß von den Nervenfasern der Rinde auswachsende Faserbündel lamellenweise geordnet in die Zwischenschicht eindringen, die dadurch in kernreichere und kernärmere, faserreiche Lamellen zerlegt wird. Durch diese besondere Anordnung der Faserzüge entstehen auch in der Zwischenschicht die oben genannten Übergangs- und die streifigen Schichten. Durch immer neu zuwachsende Fasermassen werden die kernhaltigen Partien der Zwischenschicht immer

mehr aufgespalten, bzw. in die Fasermassen aufgenommen. Kleine Zellinseln und Zellhäufchen, letzte Reste der Zwischenschicht, bleiben oft lange, bis in die ersten Monate nach der Geburt, ja bisweilen noch viel länger, zwischen den Fasermassen bis dicht unterhalb der Rinde erhalten, um schließlich in Glia des Markes umgewandelt zu werden. Auch die äußeren Lagen der Matrix — von GUILLERY als Schicht der Embryonalzellen bezeichnet — werden durch einwachsende Fasermassen von der Matrix ganz oder teilweise abgesprengt und mehr oder minder tief in das Marklager hinein verlagert. Meist allerdings finden sich diese abgesprengten Embryonalzellenherde in der Nähe des Ventrikels. Die abgesprengten Zellhaufen liegen bald ganz frei im Mark, bald sitzen sie in Gefäßgabeln oder sie liegen halbmondförmig den Gefäßen an. Sehr häufig ist

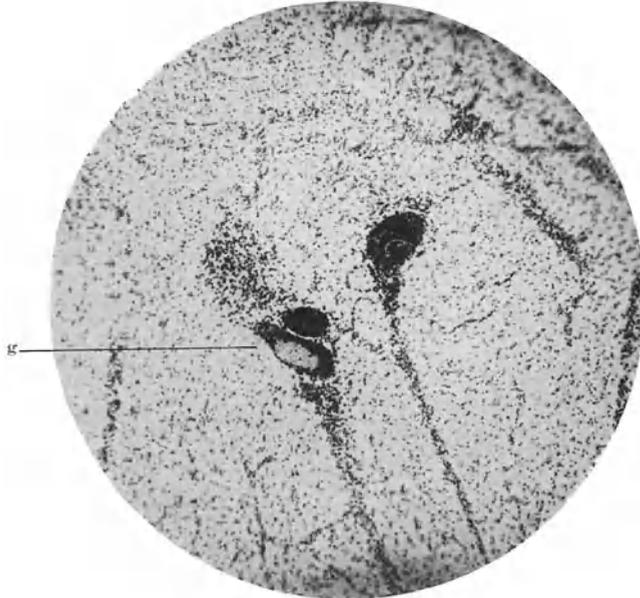


Abb. 6. Keimzellenherde. Form der Lymphocytensammlung, besonders bei g um Gefäß. Die Keimzellenherde sitzen an der Spitze von Neuroblastenstreifen, die von der Matrix herkommen.

die Trennung keine völlige, sondern es erstrecken sich von der Matrix aus Zellstreifen weiter in das Mark hinein. In einem selbst beobachteten Falle sah ich an der Spitze eines derartigen Zellstreifens eine kugelige Ansammlung von Keimzellen (Abb. 6). Nach GUILLERY gehen schließlich alle Zellinseln in Glia über. Nach RANKE schwinden sie bis gegen die Zeit der Geburt hin; bei Neugeborenen konnte er sie nicht mehr nachweisen, während GUILLERY sie noch zur Zeit der Geburt auch im normalen Säuglingshirn beobachtete.

Die Matrix selbst hört mit der Zeit auf Keimzellen zu produzieren, sie wird dadurch zellärmer. Etwa vom 5. Monat an (GUILLERY) beginnt sie sich allmählich in das zentrale Höhlengrau und die Ependymzellenschicht umzuwandeln. An der Bildung des Höhlengraues sind nach GUILLERY wahrscheinlich auch Reste der Embryonalschicht und der Zwischenschicht beteiligt. Bei der Entwicklung des Ependyms kommt es namentlich gegen die Zeit der Geburt hin zur Bildung von Ependymzapfen und Ependymschläuchen, die in das Höhlengrau bzw. in das Mark hineinragen. Diese Ependymzapfen und -schläuche bilden sich großenteils wieder zurück, mehr oder minder große Reste aber können bis in das spätere Alter erhalten bleiben.

## B. Theorien der Windungsbildung.

Da unter den im Idiotengehirne vorkommenden Mißbildungen Abnormitäten der Windungsbildung einen breiten Raum einnehmen, sei kurz auf das Problem der normalen Windungsbildung eingegangen.

Alte Autoren (SEITZ u. a., zit. nach RANKE) nahmen an, daß die Sulci geradezu mechanisch durch die vordringenden Gefäße eingestülpt werden. Später brachte man die Windungsentwicklung in Zusammenhang mit der Entwicklung der Markscheiden; von der Beobachtung ausgehend, daß in den Windungskuppen sich stärkere Markmassen entwickeln als in den Windungstälern, kamen einige Autoren, vor allem SCHNOPFHAGEN (zit. nach RANKE) zu der Hypothese, daß die Markleisten die Rinde vor sich hertrieben.

Von einem ganz anderen Gesichtspunkt geht RANKE aus. Er knüpft an die Beobachtung seines Status verrucosus simplex seu Retzii an und bringt die Windungsbildung mit diesem Wärrchenzustand in ursächlichen Zusammenhang. Ohne Genaueres über Einzelheiten zu sagen, läßt er die Windungen durch Verschmelzungen dieser Wärrchen entstehen. RANKE betont auch, daß die Bildung dieser Wärrchen mit einer im 4. bzw. 5. Monat stärker entwickelten Vascularisation zusammenfällt, und daß diese bessere Ernährung zu einer noch stärkeren Zellvermehrung in der an sich schon dichteren äußersten Rindenzone führe.

An RANKE schließt sich in mancher Hinsicht BIELSCHOWSKY an. Nach BIELSCHOWSKY vergrößert sich die Rinde bis zum 4. Fetalmonat im wesentlichen durch Zuwanderung von Neuroblasten. Von diesem Zeitpunkt an aber vermehren sich die Rindenzellen zum größten Teil durch Teilung an Ort und Stelle, wenn auch die Zuwanderung noch nicht ganz aufhört. Diese lokale Vermehrung setzt unter dem Einfluß der jetzt eintretenden besseren Vascularisation ein. Die äußerste Rindenzellschicht wächst schneller als die tiefer liegenden Schichten. Es entwickeln sich so die in den Randschleier vordringenden Zäpfchen bzw. die RETZIUSschen Wärrchen, und zwar dadurch, daß der äußere Zellsaum stärker mit Zellen besetzt ist, als der innere und sich daher vorbuchtet muß. Die Windungsbildung steht nun mit der Entwicklung der Gefäße in engstem Zusammenhang. Aber nicht um alle in die Tiefe eindringenden Gefäße entwickeln sich Keimzentren wie das RANKE annimmt, sondern nur um die, die später in die Sulci zu liegen kommen. „Diejenigen Gefäße, an welchen sich die gesteigerte Zellproduktion geltend macht, bilden zugleich puncta fixa in den Form- und Niveauverschiebungen, welche sich nun einleiten. Das in ihrer Umgebung gebildete Material wird durch immer neu hinzukommende Zellen seitlich abgedrängt, und stößt dabei auf die aus den nächstbenachbarten Quellen stammenden Elemente. Dadurch wird eine Volumenzunahme der grauen Substanz und eine Vorwölbung der Oberfläche bedingt. Am Orte der stärksten Summation entwickelt sich die Kuppe der Windung, während die Produktionszentren mit dem Abklingen ihrer formativen Potenz immer mehr in die Tiefe der Furchen geraten. Dieser Vorstellung liegt die anatomisch unbestreitbare Tatsache zugrunde, daß mit der fortschreitenden Entwicklung des Gehirns die graue Rindensubstanz auf der Kuppe der Windungen konstant an Breite zunimmt und sich nach den Furchen hin allmählich verschmälert.“ Durch die Entwicklung der Markfasern, die infolge der größeren Anzahl von Nervenzellen in den Windungskuppen hier besonders stark ist, wird die Kuppe noch stärker vorgewölbt. BIELSCHOWSKY hebt ausdrücklich hervor, daß dieser Typus der Windungsentwicklung, das Wachstum von innen nach außen, nur für die später im Fetalleben entstehenden sekundären Windungen gilt, während die primären Windungen, z. B. die Fossa Sylvii den umgekehrten

Entstehungsmodus zeigen, nämlich durch Einstülpung und nicht durch Vorwölbung der Rinde entstehen.

Zu wesentlich anderen Anschauungen ist SCHAFFER auf Grund seiner Studien gekommen. Nach SCHAFFER geht die Windungsbildung nicht, wie das BIELSCHOWSKY und andere annehmen, vom Zellband der Corticalis aus, sondern vom Randschleier. Nicht die Furchenbildung, wie RANKE und BIELSCHOWSKY annehmen, erfolgt mehr passiv, sondern die Windungsbildung. Das aktive Moment stellen nach SCHAFFER Wucherungsvorgänge im Randschleier dar. Das Primäre besteht darin, daß der Randschleier sich stellenweise (punktweise) verbreitert und talförmig gegen die Corticalis einsenkt. Dadurch entstehen an der Oberfläche kleinste Grübchen. Gleichzeitig mit der Verbreiterung des Randschleiers kommt es zu einer lokalen Verdickung der superfiziellen Körnerschicht (s. oben); diese Verdickung der Körnerschicht hat die Tendenz, keilförmig gegen die Corticalis vorzustößen, die dadurch mechanisch zusammengedrückt, verschmälert wird (entsprechend der Verschmälerung im Windungstal beim Erwachsenen). In diesem Keil bildet sich durch Nekrose der zentralen Partien ein an Größe zunehmender Spalt. So entsteht die spätere Furche (Abb. 7a—d). Dieser Entstehungsmodus gilt nach SCHAFFER sowohl für die primären als für die sekundären Windungen. SCHAFFER beruft sich zur Stütze seiner Annahme auf SCHAPER, der die Fältelung bzw. Furchenbildung im Kleinhirn im wesentlichen durch Tätigkeit der späteren ebenfalls schwindenden superfiziellen Körnerschicht des Kleinhirns zustande kommen lasse. Die endgültige Rindengestaltung ist nach SCHAFFER von zwei Faktoren abhängig: von einem äußeren, der an der Oberfläche ablaufenden, im 5. Monat beginnenden Furchung, aus welcher als sekundäre Erscheinung die Windungsbildung folgt, und einem inneren Faktor, der in der progressiven im 7. Monat beginnenden Ausbildung der Lamina corticalis besteht, welche zur Entstehung der BRODMANNschen tektonischen Grundschichten führt. Den ersten Faktor, der im HISSCHEN Randschleier wirken soll, nennt er Perigenese, während er den zweiten, in der Lamina corticalis selbst sich abspielenden Vorgang mit der Bezeichnung Tektogenese belegt. Die Perigenese, als der ältere Vorgang, ist von der Tektogenese vollkommen unabhängig, während die Tektogenese als der jüngere Vorgang naturgemäß in gewisser Abhängigkeit von der Perigenese stehen müsse. Die lokale Wucherung der superfiziellen Körnerschicht bzw. des Randschleiers kommt nach SCHAFFER dadurch zustande, daß die von innen heraus wirkende Wachstumsspannung an einzelnen Punkten der Rinde als Reiz wirkt (Reizpunkte); die Oberfläche wirkt „als reizgebendes Moment“.

Gegen RANKE und BIELSCHOWSKY wendet SCHAFFER ein, daß die Trennung in primäre und sekundäre Furchen eine künstliche sei, weiter, daß die Bedeutung der RETZIUSschen Wärrchen schon deshalb recht fraglich sein müsse, weil sie zur Zeit der sogenannten zweiten Furchung schon wieder geschwunden seien, endlich sei nicht zu verstehen, warum nur gerade einzelne Gefäße zur Entwicklung vasculärer Keimzentren befähigt sein sollten.

Im Prinzip stimmt mit SCHAFFER LANDAU überein. Auch er sieht das Primäre in der Bildung der Furchen; er läßt sie aber nicht durch eine Wucherung der superfiziellen Körnerschicht entstehen, sondern durch Einwärtswanderung der äußeren Zelllage der Lamina corticalis. BIELSCHOWSKY wiederum kritisiert die Ansicht SCHAFFERS und LANDAUS unter folgenden Gesichtspunkten: Gegen SCHAFFER führt er an, daß die sogenannten Körnerkeile vorgetäuscht seien durch tangentielle Schnittführung — eine Ansicht, die auch LANDAU gegen SCHAFFER ins Feld führt —, wobei er noch besonders betont, daß er in den keilförmigen Verdickungen, wie das doch an solch einer embryonalen Wucherungsstelle zu erwarten wäre, von Kernteilungsfiguren nie das Geringste

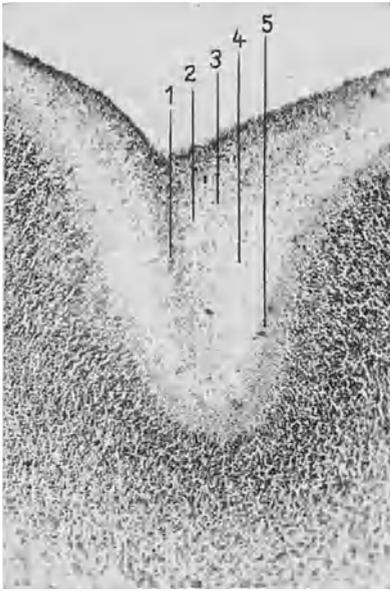


Abb. 7a. Anfang der Furchenbildung; Querschnitt aus dem Furchenende bzw. Furchenanfang. 1 Körnerkeil. 2 darauffolgende (äußere) lockere Zone des Randschleiers. 3 verstärkte äußere Verdichtungszone. 4 breite (innere) lockere Zone des Randschleiers. 5 verstärkte innere Verdichtungszone des Randschleiers.  
v. GIESON-Färbung.  
(Nach K. SCHAFFER: Z. Neur. 38.)

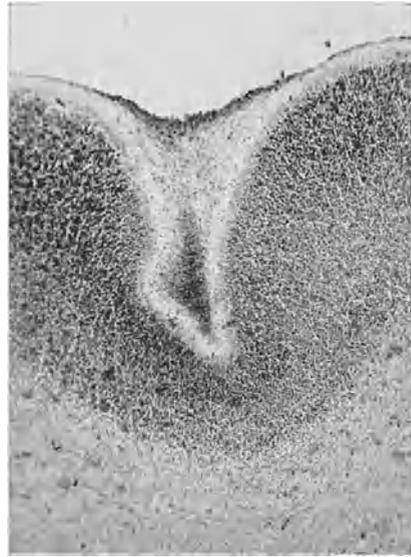


Abb. 7b. Anfang der Furchenbildung. Querschnitt, engst benachbart mit dem in Abb. 7a dargestellten Schnitt, zeigt gegen die Lamina corticalis gerichtete Spitze des Körnerkeils; bemerkenswert die Verschmälerung der Rindenschicht in der Richtung des Körnerkeils und die davon seitlich stattfindende Emporwölbung dieser Schicht.  
v. GIESON-Färbung.  
(Nach K. SCHAFFER: Z. Neur. 38.)

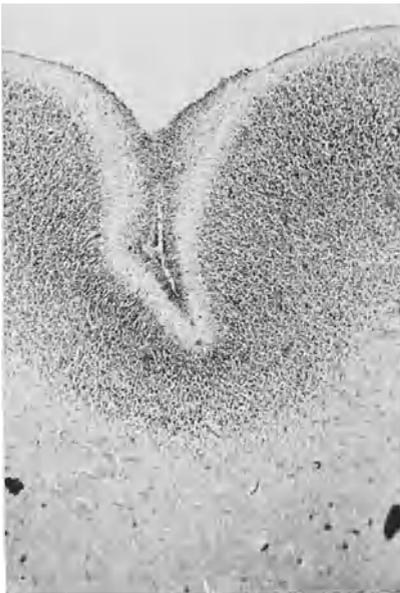


Abb. 7c. Fortsetzung der Furchenbildung. Querschnitt zeigt die Ritzenbildung im Körnerkeil, wodurch eine Spalte in der Achse des Körnerkeils, d. h. eine Furche zustande kommt. Der Schnitt ist mit jenem der Abb. 7a benachbart in der Richtung gegen die Furchenbildung.  
v. GIESON-Färbung.  
(Nach K. SCHAFFER: Z. Neur. 38.)

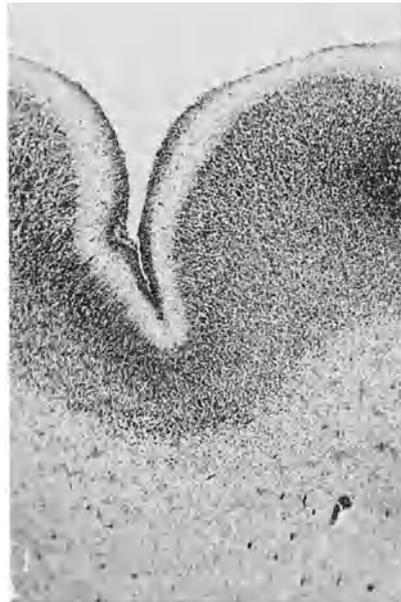


Abb. 7d. Ausgebildete Furche der 5 monatigen Fetalrinde zeigt die aus der in Abb. 7c sichtbaren Ritzenbildung entwickelte Furchenbildung mit breiter Schicht der superfiziellen Körner.  
v. GIESON-Färbung.  
(Nach K. SCHAFFER: Z. Neur. 38.)

beobachtet habe. Weiter hebt **BIELSCHOWSKY** noch hervor, daß die histologischen Bilder für die Annahme nekrotischer Vorgänge auch nicht die geringsten Anhaltspunkte böten. Gegenüber **LANDAU** weist **BIELSCHOWSKY** darauf hin, daß irgendwelche Beweise für die Annahme einer Einwärtswanderung der *Lamina corticalis* nicht erbracht seien.

Es geht aus diesen Ausführungen so viel hervor, daß die Frage nach der Entstehung der Hirnwindungen, somit die Frage nach den Gesetzen der normalen Windungsbildung, noch nicht einwandfrei gelöst ist. Es stehen sich noch diametral zwei Ansichten gegenüber: die eine nimmt an, daß die *Corticalis* anfängt zu wuchern und sich infolgedessen faltet, die andere, daß die Furchen sich durch Einstülpungen der Randschicht bilden.

## 1. Erhaltenbleiben von nur vorübergehend vorhandenen embryonalen Bildungen.

### A. CAJALSche Zellen, Reste der superfiziellen Körnerschicht, Reste des *status verrucosus simplex*.

Das Vorkommen von CAJALSchen Zellen in Gehirnen von Idioten und Epileptikern ist in der Literatur vielfach erwähnt. Eingehend hat vor allem **RANKE**

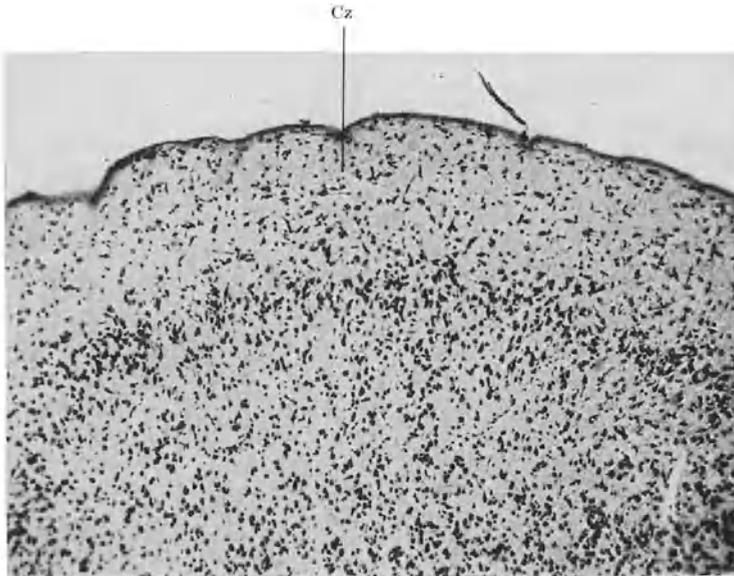


Abb. 8. Starke Ansammlung CAJALScher Zellen (Cz). Mikrogyrie.

sich mit der Bedeutung der CAJALSchen Zellen befaßt. Er erblickte im Erhaltenbleiben dieser Zellelemente in der postnatalen Lebensperiode einen pathologischen Befund, eine Ansicht, der sich auch **ALZHEIMER** angeschlossen hat. Nach den Untersuchungen von **OPPERMANN** kann diese Ansicht nicht aufrecht erhalten werden. **K. OPPERMANN** hat — wie oben schon erwähnt — durch ihre Untersuchungen den Nachweis erbracht, daß sich CAJALSche Zellen, allerdings mit fortschreitendem Lebensalter an Zahl abnehmend, auch in normalen Gehirnen fast regelmäßig, jedenfalls viel häufiger finden, als bisher allgemein

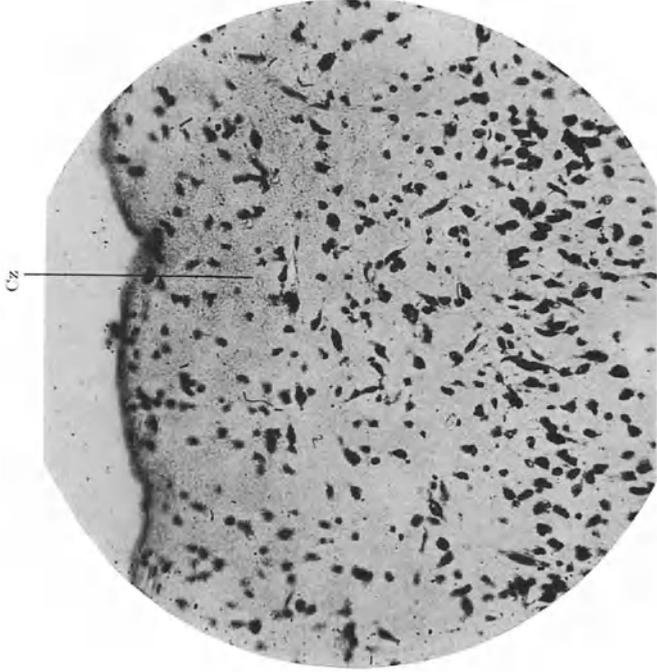


Abb. 9. CAJALSche Zellen (Cz) bei Mikrogyrie; stärkere Vergrößerung.

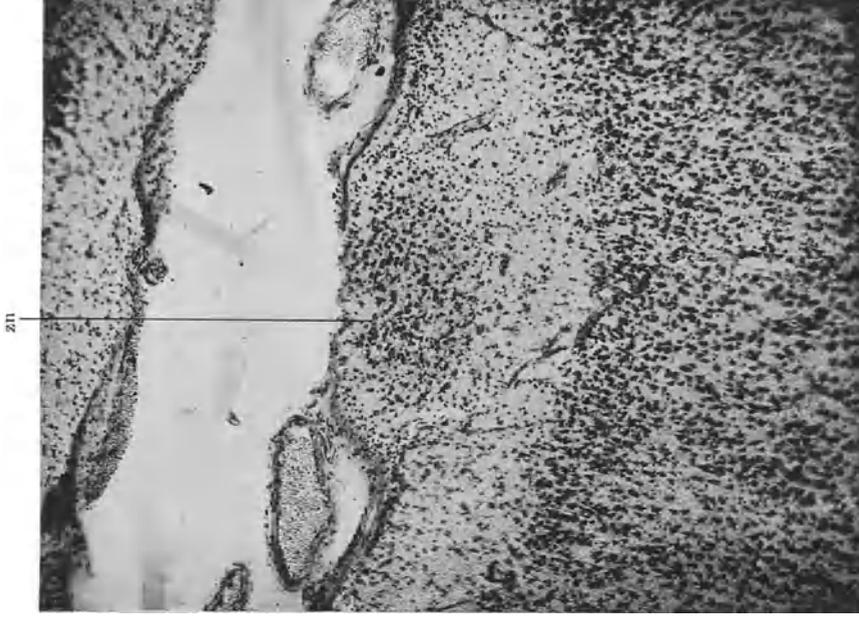


Abb. 10. Zellnest (zn) in dem Molekularsaum bei Mikrencephalie (CAJALzellen?).

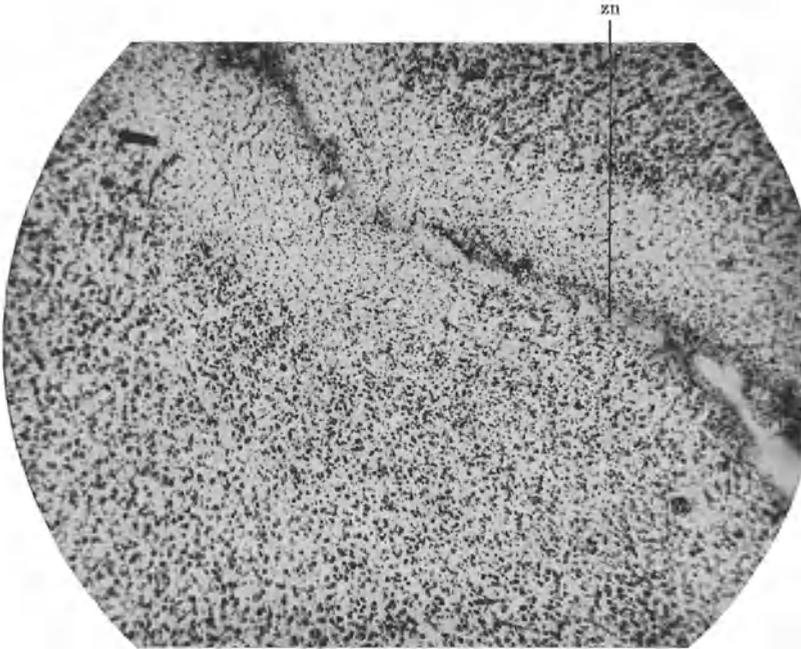


Abb. 11. Zellnest (zn) in dem Molekularsaum, das unmittelbar in den Rindensaum (Schicht II. BRODMANN) übergeht. (CAJALzellen oder Reste des Status verrucosus simplex?)

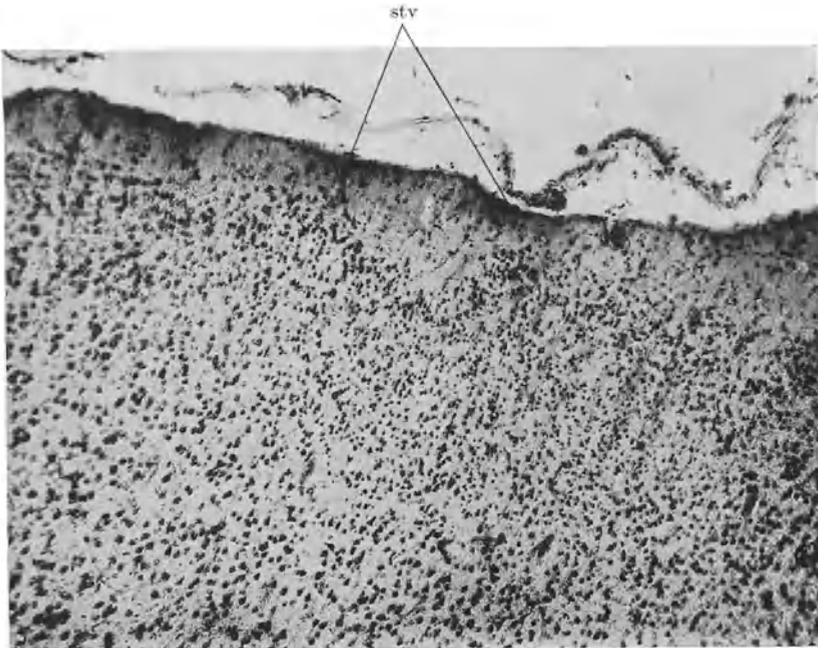


Abb. 12. Rindensaum nicht geradlinig; bei stv springen Zellzapfen in Molekularschicht hinein vor. (Reste des Status verrucosus simplex?) Siehe auch unter Genese der Pachy- und Mikrogyrie.

angenommen worden ist. Auch MARINESCO ist im ganzen nicht geneigt dem Nachweis CAJALScher Zellen eine wesentliche pathologische Bedeutung beizumessen. Man wird nach diesen neueren Feststellungen mit MARINESCO das Vorhandensein CAJALScher Zellen nur dann als pathologischen Befund werten dürfen, wenn sie in auffallend großer Zahl nachweisbar sind, wie das z. B. oft bei Mikrogyrie der Fall ist (Abb. 8, 9).

Auch abnorme bandartige Formen CAJALScher Zellen, die den von K. OPPERMANN geschilderten Jugendformen der CAJALSchen Zellen auffällig ähneln, wie ich sie bei tuberöser Sklerose (s. Abb. 80) in der Molekularschicht gesehen habe, wird man mit Recht als pathologisch ansprechen dürfen.

RANKE stieß bei seinen Untersuchungen auch auf „eigentümliche Nester großer Nervenzellen im Molekularsaum“, namentlich bei Mikrogyrie, ein Befund, der auch von anderer Seite bestätigt worden ist. Auch ich habe solch Zellnester gerade bei Mikrogyrie mehrfach gesehen (Abb. 10); diese Zellnester sind zweifellos als pathologische Bildungen aufzufassen. RANKE leitet sie teilweise von den Fetal-(CAJALSchen) Zellen ab, doch läßt er die Möglichkeit offen, daß sie auch von „versprengtem“ Keimmaterial der superfiziellen Körnerschicht oder von Zellinseln stammen, die sich während des Status verrucosus simplex von der Rinde abgeschnürt haben. Diese letztere Deutung erscheint mir persönlich als die wahrscheinlichere. Einmal hängen diese unregelmäßig gestalteten Zellnester, die den Molekularsaum bis an die Peripherie durchsetzen können, bisweilen mit der Rinde noch unmittelbar zusammen (Abb. 11); andererseits findet man zuweilen den oberen Rindensaum gegen die Molekularschicht nicht durch eine relativ glatte Linie begrenzt, sondern aus der oberen Rindenschicht ragen, der Rinde mit breiter Basis aufsitzende, spitze Zellzapfen in die Molekularschicht hinein (Abb. 12) — solche an Reste des Status verrucosus simplex erinnernde Zapfen fand ich z. B. bei Pachygyrie, in einem Fall von Mikrencephalie, in dem sonst keine groben Störungen der Cytoarchitektonik vorhanden waren. Einen ähnlichen Befund bei Epilepsie beschreibt JACOB.

Eine Verdichtung der obersten Zellschichten in der Rinde eines Kretinen ist von MARINESCO auf Erhaltenbleiben der embryonalen Wucherungsschicht bezogen worden. Ähnliche Bilder kommen gelegentlich auch sonst z. B. bei Mikrogyrie zur Beobachtung.

## B. Erhaltenbleiben ventrikulärer Keimbezirke.

Über das Erhaltenbleiben sogenannter ventrikulärer Keimbezirke in Gehirnen älterer Idioten ist noch nichts bekannt. Dagegen beschreibt RANKE das Vorkommen kleiner ventrikulärer Keimzentren in der Nähe eines Porus bei einem einjährigen Idioten. SCHMINKE fand bei einem 1 $\frac{1}{2}$ jährigen Kinde mit schweren cerebralen Störungen Herde, die wohl ebenfalls als Reste von Keimzentren aufzufassen sind. Häufiger wurden solche Keimzentren in Gehirnen Neugeborener beobachtet, öfters in Verbindung mit anderen pathologischen Erscheinungen (RANKE, SCHMINKE, CEELLEN u. a.). Ob es sich bei den hier gefundenen Keimzentren um pathologische Befunde handelt, ist noch nicht absolut sicher gestellt. Während RANKE ihr Vorkommen immer als pathologisch ansieht, ist GULLERY der Ansicht, daß solche Keimbezirke beim Neugeborenen nicht ohne weiteres als pathologisch anzusprechen sind, sondern daß hinsichtlich des Verschwindens dieser Keimzentren große individuelle Schwankungen bestehen. Im Gegensatz zu RANKE ist GULLERY auch nicht der Ansicht, daß man bestimmten Formen und bestimmter Anordnung solcher Keimzentren eine pathologische Bedeutung beimessen dürfte. Wenn ich die Keimzentren trotz ihrer bisher geringen Bedeutung hier anführe, so geschieht das besonders

deshalb, weil diese Keimzentren auch von namhaften Autoren mehrfach falsch gedeutet worden sind. So sind sie als entzündliche Lymphocyteninfiltration oder als Gliazellhäufchen infolge von proliferativer entzündlicher Vorgänge aufgefaßt und als Beweis für die entzündliche Genese anderer, im gleichen Gehirn nachweisbarer pathologischer Veränderungen angesprochen worden sind, so z. B. als Beweis für die entzündliche Genese der sogenannten Encephalitis congenita VIRCHOWS (s. Kap. 2).

## 2. Heterotopien.

Unter Heterotopien versteht man nach der Begriffsbestimmung v. MONAKOWS das Vorkommen von Inseln grauer Substanz an Stellen, wo solche unter normalen Verhältnissen nicht zu finden ist. Heterotopien liegen bald unter dem Ependym,

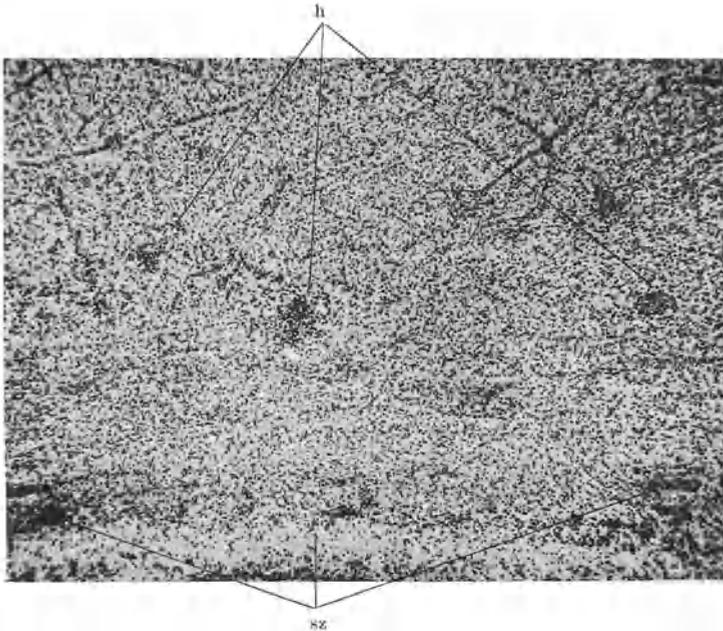


Abb. 13. Kleine Heterotopien unter der subependymären Schicht h; noch wenig differenziertes Zellmaterial; stehen den ventrikulären Keimbezirken noch nahe. sz subependymäre Zellschläuche, aus Ependymepithel bestehend.

bald in den tieferen Schichten des Marklagers, bald dicht unter Rinde bzw. in der Nähe der zentralen Ganglien, können aber auch in kontinuierlichem Zusammenhang mit den grauen Massen der Rinde oder der zentralen Ganglien stehen. Bevorzugter Sitz sind Stirn- und Hinterhauptslappen, die Wandungen der Seitenventrikel und die Umgebung der zentralen Ganglien (s. Abb. 19, 30, 31). Heterotopien sind bald sehr klein, bestehen nur aus einzelnen, ins Mark verlagerten Zellen — nach den neuesten, oben bereits erwähnten Untersuchungen von K. OPPERMANN, stellen diese Markzellen einen normalen Befund dar — oder kleinsten verlagerten Zellkomplexen und sind dann nur mikroskopisch nachweisbar (Abb. 13), bald stecknadelkopfgroß, bald größer, kirsch kern- oder haselnußgroß, bisweilen ist aber auch der Markkörper fast in ganzer Ausdehnung von heterotopen Massen durchsetzt (Abb. 14). Liegen sie dicht unter dem

Ependym, so können sie sich tumorartig in den Ventrikel hinein vorwölben (Abb. 15, 16). Von den umgebenden Markmassen sind die Heterotopien bald scharf abgesetzt, bald ist die Begrenzung gegen das Mark bzw. die Rinde und die Massen des zentralen Graus unscharf, auch bei Untersuchung mit dem Mikroskop. Die Form der kleineren Heterotopien ist oft rund oder oval; größere sind unregelmäßig gestaltet, oft von Markstrahlen durchsetzt und zerklüftet; bisweilen erstrecken sich schon makroskopisch erkennbare Markstrahlen in das Innere der Heterotopien hinein, bisweilen lassen heterotope, gewöhnlich bandartig aufgerollte Massen schon makroskopisch einen rinden-



Abb. 14. Markkörper von kleinen Heterotopien durchsetzt.

artigen Bau erkennen („versenkte Windungen“) (s. Abb. 30).

Bei mikroskopischer Untersuchung erweisen sich die Heterotopien aus Grundsubstanz und Nervenzellen (Abb. 17) zusammengesetzt, in höher differenzierten finden sich auch Markfasern. Die Nervenzellen zeigen, oft in der gleichen Heterotopie nebeneinander, alle Übergänge von dem Zustand von dem embryonalen Keimzelle bzw. Neuroblastenform bis zur frühkindlichen Form der Nervenzelle und zur voll ausgereiften Pyramidenform. Es finden sich also Zellen mit großem blassen Kern und geringem Protoplasma, das noch keine oder nur mangelhaft entwickelte Tigroidschollung erkennen läßt, von mehr runder Form (Birnenform), öfters auch von bipolarer, spindliger Gestaltung, neben Zellen mit angedeuteter oder vollentwickelter Pyramidenform und guter Ausprägung der Nisslkörper; auch monströse Nervenzellenformen können vorkommen.

(Abb. 18). Die Nervenzellen können völlig ungeordnet und wirr durcheinander liegen oder eine gewisse Anordnung in Reihen zeigen, bisweilen ist auch eine an Rindenarchitektonik gemahnende Schichtung deutlich festzustellen. In solchen hochdifferenzierten Heterotopien, die, wie schon oben erwähnt, in Form versenkter Windungen beobachtet werden und oft mit der Rinde in Zusammenhang stehen, findet sich dann gewöhnlich eine gewisse, normalen Verhältnissen angenäherte Markfasernanordnung; andererseits bestehen manche Heterotopien nur aus einer undifferenzierten Masse. Abgesehen von Heterotopien im Marklager kommen auch Verlagerungen von Inseln grauer Substanz (z. B. von Teilen der Olive) in andere Bezirke grauer Substanz vor.

Heterotopien des Marklager des Gehirns sind schon von älteren Autoren beschrieben worden, so von TÜNDEL, VIRCHOW, MESCHÉDE, OTTO, MARCHAND u. a.; ein tiefgehendes Verständnis der Heterotopien haben wir aber erst v. MONAKOW und seinen Schülern MATELL, MEINE, KOTSCHETKOWA,

vor allem aber H. VOGT zu verdanken. In neuester Zeit ist die Kenntnis der Heterotopien durch BIELSCHOWSKY noch weiter vertieft worden. Die Forschungen v. MONAKOWS und seiner Schule, sowie die Arbeiten BIELSCHOWSKYS

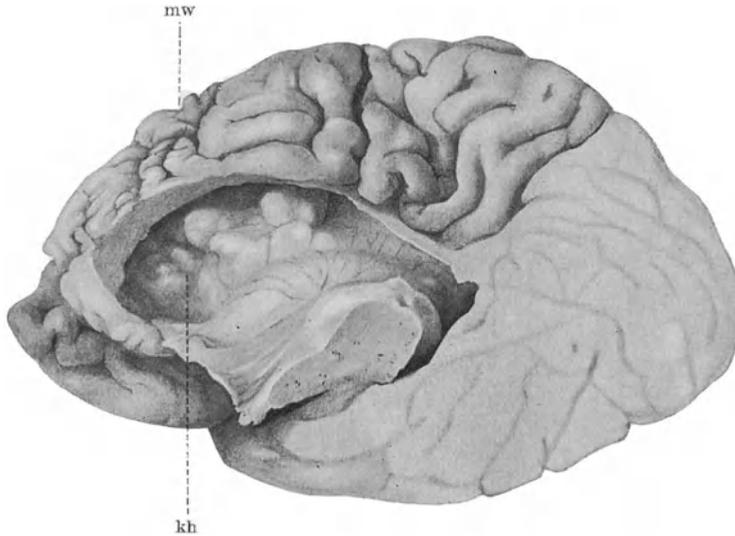


Abb. 15. kh knollig in den Ventrikel vorspringende Heterotopieen; mw mikrogyre Windungszüge.

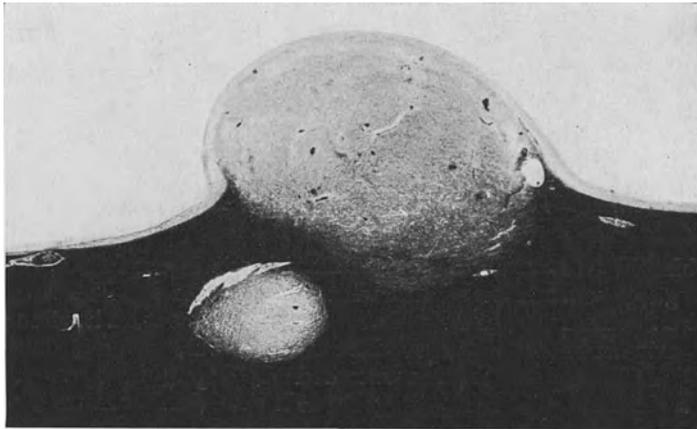


Abb. 16. Zwei Heterotopieen dicht am Ventrikel; eine springt in den Ventrikel vor. (Vgl. Abb. 15.)

haben insbesondere auch Licht auf die näheren Beziehungen zwischen Mißbildungen der Windungen und Heterotopien geworfen.

Nach den oben dargelegten Untersuchungen von HIS u. a. kommt die Bildung der Rinde großenteils dadurch zustande, daß die Neuroblasten von der Matrix aus, also von der Wand des späteren Ventrikels, nach der Peripherie hin wandern. Bei dieser Wanderung müssen die Neuroblasten die Zwischenschicht, das spätere Marklager, durchwandern. Diese Wanderungsvorgänge vollziehen sich, wie schon erwähnt, im wesentlichen in der Zeit vom 2.—5. Monat, mit welchem Monat die Wanderung im allgemeinen abgeschlossen ist. Werden

Neuroblasten während dieser Wanderung einzeln oder in Komplexen durch irgendeinen pathologischen Vorgang festgehalten, ehe sie die Rinde erreicht haben, so können sie sich zu Heterotopien umwandeln. Die Lage der Heterotopien wird demnach bestimmt einmal durch den Zeitpunkt, in dem die Fixierung stattfand, zweitens von dem Ort, an dem sie im embryonalen Leben fixiert wurden. (Ventrikelgrund, tiefes Mark, subcorticales Mark.) Für die weitere Gestaltung ist dann im wesentlichen wichtig das Gesetz der Selbstdifferenzierung; je weniger das Selbstdifferenzierungsvermögen der fixierten Neuroblasten oder Neuroblastenkomplexe durch die einwirkende Schädlichkeit beeinträchtigt worden ist, desto weitergehende Differenzierung können die Heterotopien erfahren. Diese Differenzierung kann einmal darin bestehen, daß sich



Abb. 17. Heterotopie aus einem Mikrocephalengehirn im Zellbild. Schon bei schwacher Vergrößerung ist erkennbar, daß die Zellen der Heterotopie verschieden groß sind.

die Neuroblasten an dem falschen Orte, ähnlich wie in der Rinde, noch durch Teilungsvorgänge vermehren — das wird um so mehr der Fall sein können, je früher das Stadium war, in dem die Ortsfixierung eintrat, d. h. um so weniger spezifisch entwickelt das fixierte Keimmaterial war, als die Ortsfixierung erfolgte. Die Differenzierung kann weiter in der Richtung gehen, daß die Einzellemente der Heterotopie eine weitergehende Reifung erfahren und unter Umständen auch Beziehungen zu anderen Formationen (Korrekturbildungen im oben dargelegten Sinne) herzustellen versuchen.

Heterotopien entstehen also im wesentlichen durch Fixierung wandernden Keimmaterials an falschem Ort während der Wanderungsperiode.

Nach dem 5. Monat einwirkende Schädigungen können nicht mehr zur Bildung von Heterotopien im Marklager führen. Der Nachweis von Heterotopien im Marklager gibt uns also auch wichtige Hinweise auf die Terminationsperiode anderer im jeweils untersuchten Gehirn nachgewiesener Mißbildungen.

Man hat verschiedentlich versucht die Heterotopien näher zu gruppieren. v. MONAKOW hat sechs verschiedene Formen von Heterotopien unterschieden:

1. Vom Mutterboden lose abgetrennte und in der Umgebung einzeln oder in kleinen Gruppen liegende Nervenzellen, vor allem einzelne Nervenzellen,

die von der Rinde losgelöst in dem subcorticalen Mark liegen. Diese Heterotopien stellen eigentlich noch Abweichungen in der normalen Variationsbreite dar; sie finden sich auch in normalen Gehirnen gelegentlich.

2. Auftreten von in sich geschlossenen typischen Zellgruppen an Orten, wo zwar graue Substanz unter normalen Verhältnissen vorkommt, wo aber diese graue Substanz anderen Charakter zeigt. —

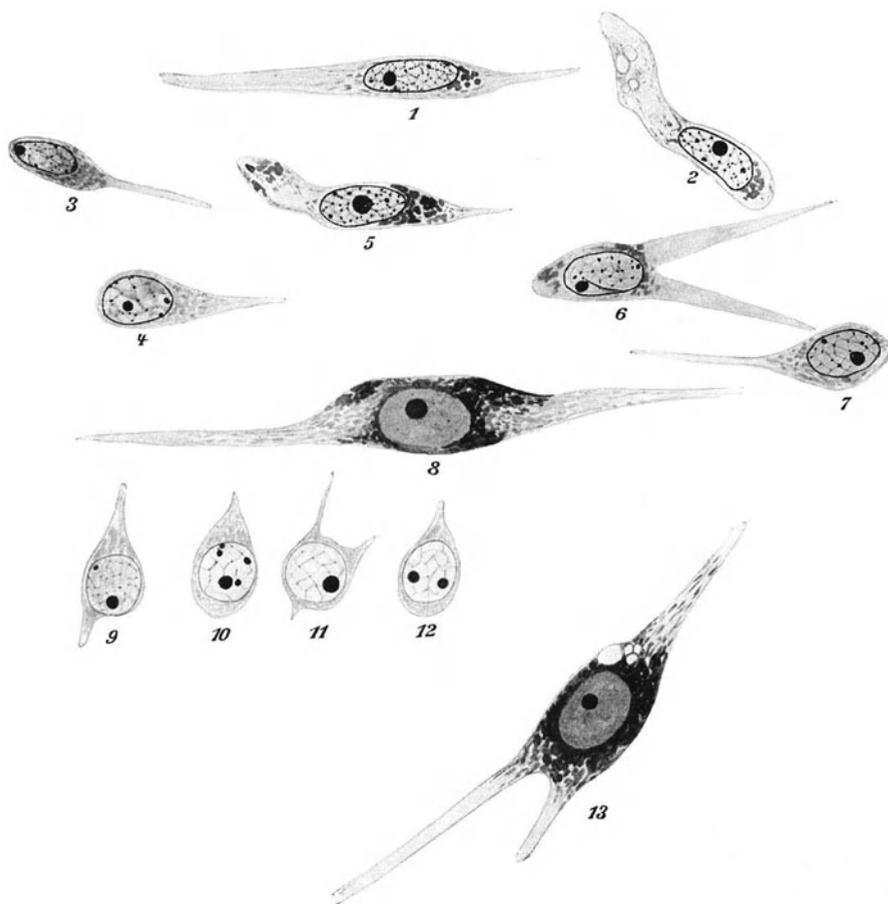


Abb. 18. Verschiedene Zellformen aus Heterotopieen. Verschiedenheit der Formen und des Reifezustandes; 8 und 13 gut ausgereifte Formen; 4, 7, 9–12 an Neuroblasten erinnernde Zellexemplare.

v. MONAKOW nennt diese Art von Heterotopien auch Metataxien, ein Ausdruck, der allerdings von ERNST nicht angenommen wird. Hierher gehört die Versprengung von Teilen der Olive in die Gegend des Strickkörpers, eine Mißbildung, die mehrfach gerade in Verbindung mit Mikrogryrie beschrieben worden ist.

3. Ansammlung von kleinen, 1–2 mm im Durchmesser haltenden Häufchen grauer Substanz in der Nähe des Ependyms des Seitenventrikels, die aus Gliazellen, Embryonalzellen, Neuroblasten und auch einzelnen reifen Ganglienzellen bestehen können. Häufig enthalten sie reichlich Substantia gelatinosa,

und auch markhaltige Nervenfasern können darunter gemischt sein. Eine eigentliche Schichtung dagegen fehlt in diesen Massen.

4. Die sogenannten „subcorticalen Windungen“, Heterotopien, die das Bild einer differenzierten Rinde bieten und oft ohne scharfe Grenze in die Rinde übergehen. Die in der Tiefe des Markes sitzengebliebenen grauen Massen (zum Rindenaufbau nicht verwertetes Bildungsmaterial) enthalten nicht selten reife Rindenelemente (Pyramidenzellen), aber auch der Neuroblastenform sich nähernde Zellen. Diese Art der Heterotopie findet sich besonders bei Mikro- und Pachygyrie.

5. Auftreten von Anhäufungen grauer Substanz in scharf umschriebenen, unregelmäßig gestalteten Inseln grauer Substanz, gewöhnlich von langgestreckter Form, im Mark zwischen Markkegeln und Centrum ovale; im Gegensatz zur 4. Form, der sie sonst nahe stehen, sind sie nicht scharf von der Rinde abgetrennt. Bisweilen erscheinen sie geradezu als Verbreiterungen der Rinde; oft sind sie umgeben und durchflochten von Markbüscheln, die das Bild der zerzausten Haare darbieten. Die Schichtenbildung ist gegenüber der 4. Form noch ausgesprochener. Im Zentrum finden sich bisweilen Extravasate und Pigmentschollen. Auch diese Form kommt besonders bei Mikro- und Pachygyrie vor.

6. Die sechste Form ist gekennzeichnet durch eine paradoxe Architektur, wobei es sich im wesentlichen um eine Umstellung der an sich nicht sehr auffallend abnorm gebaute Zellelemente innerhalb der an normaler Stelle liegenden grauen Verbände handelt: Schrägstellung der Pyramidenzellen in der Rinde, Durchbrechung der Schichtordnung usw.

H. VOGT unterscheidet in seiner Arbeit aus dem Jahre 1905 nur noch 5 Gruppen von Heterotopien:

1. Verlagerung einzelner Zellindividuen in das Marklager. Die Zellen liegen einzeln oder in kleinen Gruppen. Schon im normalen Gehirn kommen solche abgesprengte Zellen und Zellkomplexe im subcorticalen Marke vor. In pathologischen Fällen von Mißbildungen liegen sie bis weit in das Mark hinein und zeigen alle Übergänge von der Neuroblastenform bis zu vollentwickelten Nervenzellen. Bisweilen liegen sie so dicht, daß das Bild sehr dem der Hemisphärenwand im 4. Monat gleicht, wo die Gegend des gesamten späteren Markkörpers von Zellen durchsetzt ist.

2. Verlagerung von Teilen des Mutterbodens in Gestalt von ungegliederten Zellhaufen ohne Differenzierung in geschlossenen oder kleineren Zellverbänden. Eine Masse von Zellen bildet hier einen Teig, der aus undifferenzierten Zellen, Gefäßen, Ganglienzellen (einige können dabei voll ausgereift sein) und Markfasern besteht. —

Eine derartige Bildung sah VOGT in einem der von ihm beschriebenen Mikrencephaliefälle an der Basis des Gehirns; sie glich weitgehend einer Area medullovasculosa. VOGT faßt sie als einen sitzengebliebenen Rest des Area medullovasculosastadiums auf, der sich zu einer Heterotopie entwickelt hat.

3. Heterotopien in Form geschlossener Verbände mit charakteristischen Eigenschaften des Nervengraues, aber ohne innere Differenzierung, ohne daß die Struktur eines spezifischen Graues vollständig erreicht wird. Gewöhnlich zeigen die Zellen einer solchen Heterotopie äußerlich den gleichen Grad der Entwicklung, es fehlt aber eine innere Architektur. Sie liegen oft direkt unter dem Ependym, sind kreisrund oder oval, scharf gegen das Mark abgesetzt, zeigen im Inneren oft einzelne Markstreifen. Die vollkommen ausgereifte Ganglienzellform wird gewöhnlich auch von den am weitesten ausgereiften Zellen nicht erreicht.

4. Heterotopien mit Differenzierung der abgesprengten Teile zu geschlossenen und geordneten Verbandkomplexen; es kommt dabei zu Anordnung richtig geschichteter Strukturen (Rinde oder andere charakteristisch gebaute Massen, wie Olive).

5. Störung der inneren Struktur der grauen Massen allein (Rinde), ohne Verlagerung.

Man sieht, daß v. MONAKOW (und auch H. VOGT) auch gewisse Störungen der Innenarchitektur der Rinde zu den Heterotopien rechnet. Meiner Ansicht nach ist es nicht ganz zweckmäßig, zur Zeit innere Störungen der Architektonik der Rinde, falsche Einstellung von Zellen am richtigen Ort, Entwicklung von abnorm großen Zellen an Stellen der Rinde, wo sie sonst nicht vorkommen usw., zu den Heterotopien zu rechnen, wie das v. MONAKOW tut. Da auch an Ort und Stelle durch Teilungsprozesse in der Rinde sich Zellen bilden und falsch einstellen können, da es weiter nicht sicher feststeht, ob abnorm große Zellen in Schichten, die sonst keine solchen Zellelemente enthalten, lediglich durch Irrwanderung entstehen, oder ob nicht andere Momente mit maßgebend sind, wie etwa kompensatorische Vergrößerung usw., halte ich es für richtiger, zur Zeit zu den Heterotopien nur solche Bildungen zu rechnen, deren Genese man mit Sicherheit lediglich auf Fixation von wandernden Zellelementen am falschen Ort zurückführen kann.

Daß es sich bei der sogenannten „Verdoppelung“ der Rinde bei Agyrie bzw. bei Pachygyrie nicht um heterotopische Bildungen innerhalb der Rinde handelt, sondern daß von den beiden durch einen Markstreifen getrennten Ganglienzellbändern lediglich das periphere der Rinde entspricht, das innere aber im ganzen Umfange als Heterotopie aufzufassen ist, hat BIELSCHOWSKY schlüssig bewiesen, wie im nächsten Abschnitt gezeigt werden soll.

### 3. Mißbildungen in Bau und Anordnung der Windungen.

#### A. Mißbildungen des Windungsbaues.

##### a) Agyrie und Pachygyrie (Makrogyrie).

Unter Pachygyrie (OEKONOMAKIS) versteht man abnorm breite, plumpe und wulstige Windungen; der früher gebräuchliche Name „Makrogyrie“ ist aufgegeben worden, da diese Bezeichnung mehr für abnorm lange als für abnorm dicke Windungen passen würde. Während die Windungen abnorm breit, plump, bisweilen wurstförmig erscheinen, sind die Furchen abnorm flach und schneiden nur wenig in die Oberfläche ein; die ganze Oberfläche erscheint deshalb mangelhaft gegliedert (Abb. 19 u. 72). Die primären Furchen sind bisweilen gut erkennbar, bisweilen sind aber auch die Hauptfurchen abnorm gestaltet. Die sekundären Furchen zeigen meist abnormen Verlauf und abnorme Gestaltung. Infolge seiner geringeren Gliederung hat das pachygyre Gehirn eine gewisse Ähnlichkeit mit dem embryonalen, noch wenig gegliederten Gehirn aus dem 6.—7. Embryonalmonat.

Die Pachygyrie kann sich auf die gesamte Gehirnoberfläche erstrecken, kann aber auch auf einzelne, gewöhnlich symmetrische Bezirke beider Hemisphären beschränkt sein. In unvollkommen ausgeprägten Fällen sind gewöhnlich die basalen Windungszüge und der Occipitallappen am wenigsten ergriffen (ERNST). Den extremsten Fall der Pachygyrie stellt die Agyrie (Abb. 20) dar; hier sind mehr oder weniger ausgedehnte Bezirke vollkommen windungslos, oder die Gliederung der Hemisphären ist in den ersten Anfängen stecken geblieben. Bei sehr ausgedehnter Agyrie zeigt das Gehirn eine Form, die von den Amerikanern recht zutreffend als Brotleibform (loaf-of-bread-brain) bezeichnet wird. Agyrie und Pachygyrie kommen fast immer nebeneinander

vor; aber auch Mikrogyrie ist oft mit Pachygyrie vergesellschaftet; ich werde darauf noch zurückkommen.

Das Hirngewicht des pachy- bzw. agyren Gehirns kann fast das normale (BIELSCHOWSKY) oder mehr oder weniger reduziert sein, z. B. im Falle von MATELL. Auch Verbindung mit ausgesprochener Mikrencephalie kommt vor (H. VOGT, KOTSCHETKOWA u. a.).

Im Falle von BIELSCHOWSKY war die Pia über den agyren Bezirken sehr schlecht vascularisiert.

Auf dem Durchschnitt ist die Dicke der Hemisphärenwand im ganzen gewöhnlich etwas vermindert (BIELSCHOWSKY), der Ventrikel ist etwas erweitert. Die Rinde selbst erscheint im Gegensatz zu dem abnorm schmalen, auf die nächste Umgebung der Ventrikel beschränkten Marklager abnorm verbreitert und nimmt auch den sonst von Markmassen erfüllten Bezirk des Centrum

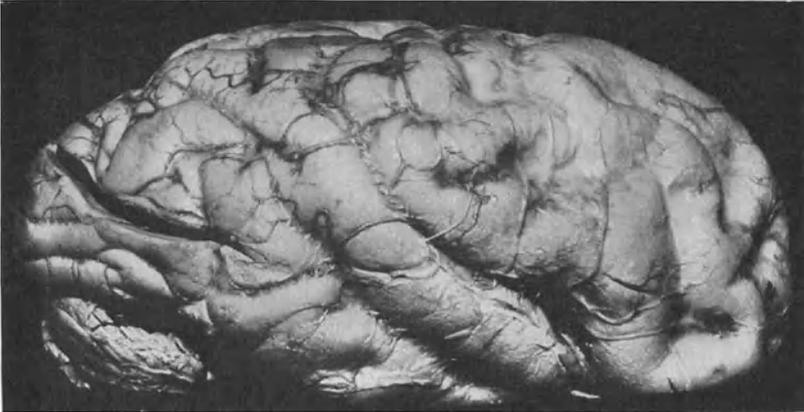


Abb. 19. Pachygyrie. Windungen außerordentlich plump und klobig; nur zwei Temporalwindungen.

semiovale großenteils ein. Der Markfasergehalt von Balken, Commissuren, innerer Kapsel, Hirschenkelfuß ist nicht wesentlich vermindert (BIELSCHOWSKY, MATELL, Fall ALZHEIMER); in dem Fall von MEINE war der Balken dünn, doch scheinen hier sekundäre, entzündliche, zur Mißbildung hinzugetretene Veränderungen dafür verantwortlich zu sein. Auch die zentralen Ganglien sind auffallend gut entwickelt. MATELL und BIELSCHOWSKY heben diese Tatsache ausdrücklich hervor, und BIELSCHOWSKY betont besonders, daß auch die sogenannten Großhirnanteile des Thalamus opticus im allgemeinen gut gebildet sind.

Hinsichtlich der Beschreibung des inneren Aufbaues schließe ich mich der Darstellung BIELSCHOWSKYS an. BIELSCHOWSKY hat gezeigt, daß trotz mancher äußerer Abweichung auch bei den sonst eingehender beschriebenen Fällen von MATELL, MEINE, KOTSCHETKOWA dasselbe Prinzip des Aufbaues vorherrscht. Ich habe in der Forschungsanstalt in München das noch vorhandene Material eines von ALZHEIMER geschnittenen und mit der Markscheidenfärbung sowie mit der Nisslfärbung behandelten Gehirnes (ein Schnitt ist in KRÄPELINS Lehrbuch abgebildet) durchgesehen und mich von der Richtigkeit der BIELSCHOWSKYSCHEN Darstellung überzeugt.

Um zu einem Verständnis des Hemisphärenwandbaues bei Pachygyrie zu kommen, geht man im Anschluß an BIELSCHOWSKY am besten von der Agyrie aus.

Das Markscheidenbild bestätigt zunächst die schon bei der makroskopischen Betrachtung erhobenen Befunde. Die Stammganglien, die innere Kapsel, die basalen Teile des Hirnschenkels, die besonders cortifugale Faserzüge enthalten, sind gut entwickelt, ebenso ist die Pyramidenbahn im verlängerten Mark fast vollkommen mit markreifen Fasern besetzt (MATELL, BIELSCHOWSKY). Dagegen zeigten sich im Bereich der Oliven (BIELSCHOWSKY, MATELL, MARCHAND) mehrfach Mißbildungen. MEINE und MARCHAND fanden eine Metaplasie der Olive; Teile der im übrigen an normaler Stelle entwickelten Olive lagen zwischen Corpus restiforme und innerer Abteilung des Kleinhirnstiels einerseits und spinaler Trigeminuswurzel andererseits. Im Falle von BIELSCHOWSKY fehlte besonders das ventrale Blatt der Olive, dafür fanden sich

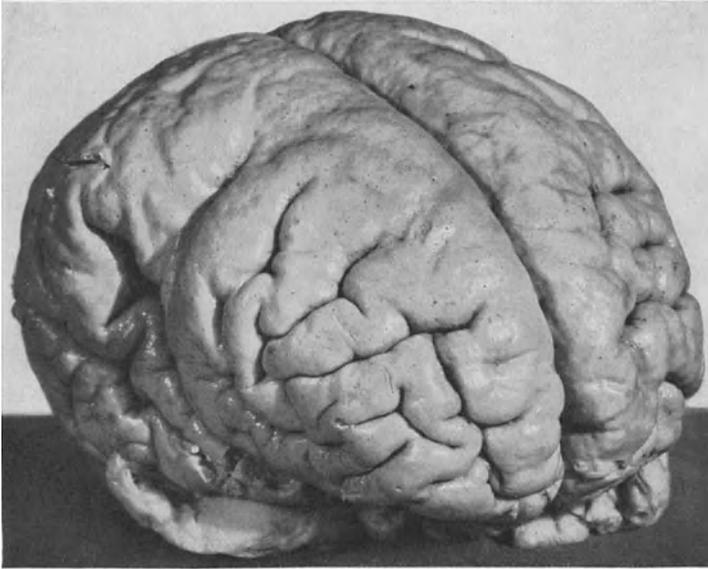


Abb. 20. Pachygyres, teilweise agyres Gehirn von vorn-seitlich.  
(Die Abbildung verdanke ich der Güte des Herrn Prof. M. BIELSCHOWSKY.)

mehrere Herde von Olivensubstanz beiderseits dorsolateral von der eigentlichen Olive. Balken und übrige Commissuren waren gut entwickelt.

Ganz besonders auffällig ist der Bau der Hemisphärenwand. BIELSCHOWSKY unterscheidet hier von innen nach außen gehend 4 Schichten:

1. Die Ependymschicht.

2. Das stark verschmälerte Marklager, das im wesentlichen lange Assoziationsfasern und Balkenfasern enthält. In diesem Marklager finden sich einzelne herdförmige Heterotopien grauer Substanz in den Fällen von BIELSCHOWSKY und MATELL und MEINE.

3. Eine breite Zone grauer Substanz; sie füllt den Hauptraum des sogenannten Centrum semiovale aus. Der Markfasergehalt dieser Zone ist verschieden stark. In wenig differenzierten Schnitten ist der Gehalt an feinen Markfasern sehr groß; auch Silberfärbung zeigt, daß der Gehalt an zum Teil recht langen Achsen-cylindern ein recht beträchtlicher ist. Die Markfasern sind großenteils radiär gerichtet, bisweilen in Bündel geordnet, zwischen denen graue Streifen liegen. BIELSCHOWSKY nennt diese Zone Mittelzone oder Mittelschicht.

## 4. Die eigentliche Rinde (s. u.).

Die Mittelzone und die eigentliche Rinde sind durch einen schmalen, bald breiteren, bald schmäleren Markfaserstreifen voneinander getrennt. Dieser Markstreifen ist schon früheren Beobachtern aufgefallen; sie sprachen deshalb von einer Verdopplung der Rinde. Die Fasern, von denen dieser Streifen gebildet wird, sind meist tangential gerichtet. Dort wo agyre Partien in stärker gefurchte Rindenbezirke übergehen, geht dieser Streifen in die U-Fasern, die Fibrae

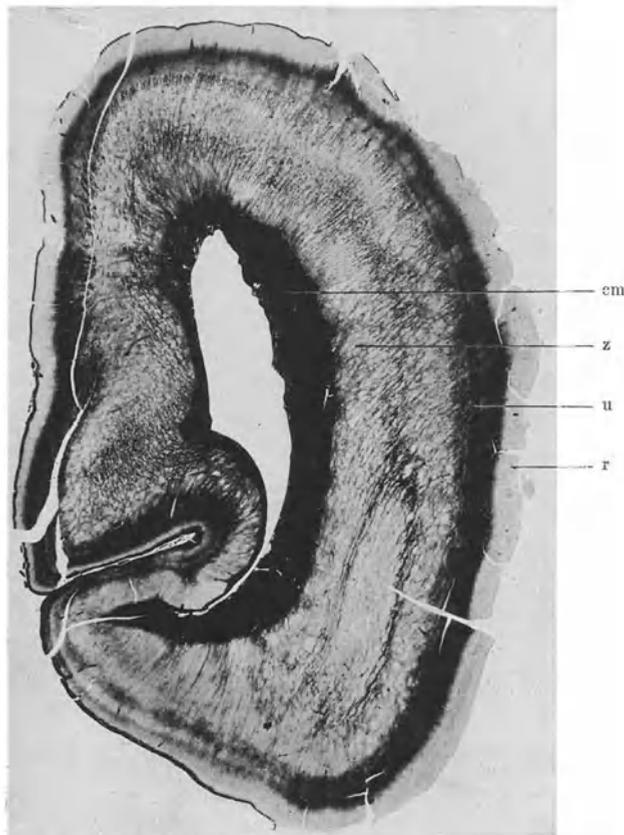


Abb. 21. Hemisphärenwandung bei Agyrie. cm zentrales Marklager; z Zwischenschicht; r eigentliche Rinde; u Markstreifen, der Rinde und Zwischenschicht trennt.

gyrorum propriae, direkt über; er wird daher — es wird darauf nochmals zurückzukommen sein — von BIELSCHOWSKY mit den U-Fasern identifiziert.

Die beigefügten Abb. 21 und 22, die von dem bereits erwähnten ALZHEIMERschen Fall stammen, lassen im Markscheiden- wie im Nisslpräparat die von BIELSCHOWSKY zuerst herausgearbeiteten Schichtungsverhältnisse hervortreten. Den Markfaserstreifen, der die Trennung zwischen Mittelzone und der eigentlichen Rinde bewirkt, habe ich stellenweise außerordentlich gefäßreich gefunden.

Im Zellbild zeigt die eigentliche Rinde (r) oft eine Vierschichtung, und zwar von außen nach innen:

- a) Eine zellarme bzw. zellfreie Zona molecularis;
- b) eine schmale hauptsächlich kleine Körner enthaltende Zone;

c) eine Pyramidenschicht, teilweise große, teilweise mittelgroße Pyramidenzellen enthaltend;

d) eine Schicht vorwiegend körnerartiger bzw. multipolarer Zellen.

Abweichungen von diesem Haupttypus kommen vor. So fehlt bisweilen die Schicht b, die überhaupt oft schmal und lückenhaft ist, gänzlich; es entsteht dann eine Dreischichtung. Dicht unter der Molekularschicht liegen große, mehr dem Pyramidentypus angenäherte Zellen. Neben gut differenzierten Zellen finden sich solche, die noch deutlich embryonale, unausgereifte Züge tragen, schmalen Protoplasmasaum um einen großen Kern, mangelhafte Differenzierung zwischen chromatophiler und achromatischer Substanz; auch abnorm große und abnorm gestaltete Zellen kommen vor.

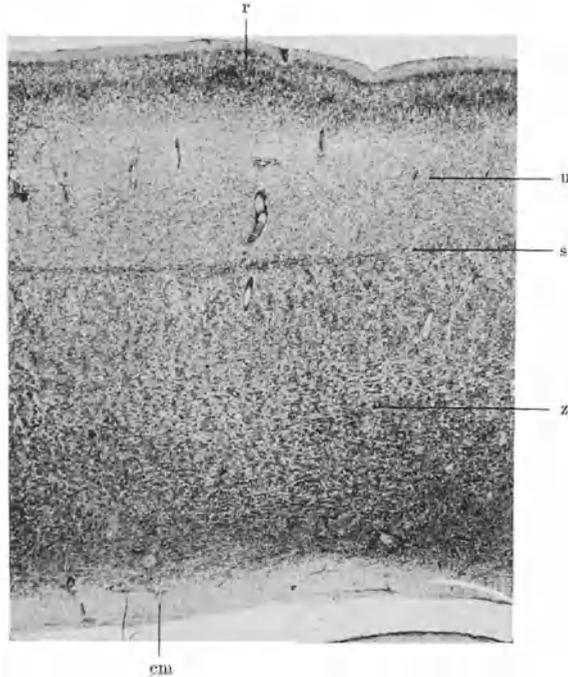


Abb. 22. Zellbild der Hemisphärenwand bei Agyrie (Übersichtsbild). cm Gegend des hier sehr schmalen zentralen Marklagers; z Zwischenschicht; r eigentliche Rinde; u Gegend des Markstreifens, der Rinde und Zwischenschicht trennt; s Zellsaum, der Zwischenschicht und Zone u abgrenzt.

Der Übergang der Rinde in die Mittelzone ist nach BIELSCHOWSKY im Zellbild unscharf; auch innerhalb des oben beschriebenen Trennungstreifens (u) zwischen Rinde und Mittelzone finden sich zahlreiche Nervenzellen. Im Fall von ALZHEIMER ist die äußere Grenze der Mittelzone durch einen scharf hervortretenden, schmalen Saum quergestellter Zellen dagegen sehr scharf markiert (Abb. 22).

Die Mittelschicht zeigt neben ausgereiften bzw. weit differenzierten Pyramidenzellen spindelförmige Elemente, Körner und unausgereifte Neuroblastenformen. Eine eigentliche Schichtung ist aber nicht erkennbar. Die Zellen liegen im allgemeinen dicht, bald in mehr gleichmäßigen Abständen, bald mehr zu Nestern zusammengedrängt, getrennt durch Bündel radiärer Markfasern. Hervorzuheben ist, daß zahlreiche von den Zellen der Mittelzone ausgehende, teilweise sehr lange Achsencylinder weithin zu verfolgen sind. In dem

ALZHEIMERSchen Fall ist der Trennungstreifen (u) stellenweise ziemlich breit und — wie auch im Markbild zu sehen war — stellenweise sehr gefäßreich.

In den eigentlich pachygyren Rindenbezirken ist die Architektur besser gewahrt als in den agyren. Stellenweise ist eine eigentliche Mittelzone nicht mehr nachweisbar. Das Marklager ist breiter; man sieht vom Marklager abgehende Markkegel in die breite Rinde eintreten (Abb. 23); aber die Markstrahlen, die in solche pachygyre Windungen hinein ziehen, sind bis weit hinein in das tiefere Mark von zahlreichen Ganglienzellen durchsetzt. Es erscheint demgemäß im Zellbild die Rinde auffällig breit und gegen den Markkegel ganz unscharf abgesetzt. Andererseits weisen die Ganglienzellen auch hier

dieselben Abweichungen nach der embryonalen Seite hin auf, wie in den eigentlich agyren Bezirken.

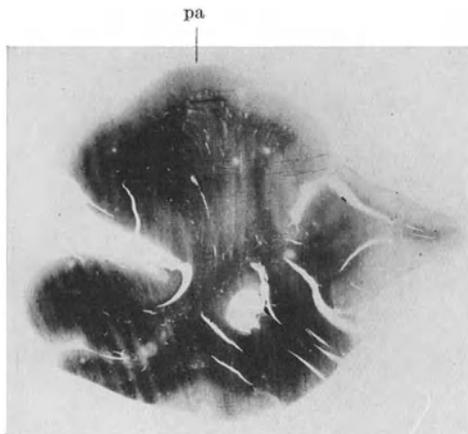


Abb. 23. Pachygyre Windung bei pa. Natürliche Größe. (VAN GIESON-Präparat.)

### Genese.

MATELL stellt sich die Entstehung der von BIELSCHOWSKY als Mittelschicht (m) bezeichneten Zone so vor, daß indifferenten embryonale Zellen, aus denen normalerweise Gliazellen werden, sich in dieser Zone bzw. in der Gegend des Centrum semiovale fälschlicherweise zu Nervenzellen umwandeln.

„Die Zellen haben diesen abnormen Grad von Entwicklungskraft behalten, weil sich nicht genug Nervenfasern entwickelt haben. Die Ursache liegt also in einer mangelhaften Bildung der Nerven-

fasern, und die graue Schicht (gemeint ist die Mittelzone BIELSCHOWSKYS) bildet also gewissermaßen ein Füllwerk der durch Ermangelung der Markmasse entstandenen Leere.“ Nach MEINE sind die dicken, wurstartigen Pachygyrien ein Ausdruck für hier liegengebliebenes rohes Bildungsmaterial.

Hierin nähert er sich bereits BIELSCHOWSKY, der auf die Untersuchungen von HIS zurückgreift und die Mittelzone auf Persistieren der im embryonalen Leben vorhandenen, von HIS als Zwischenschicht bezeichneten Schicht zurück, führt (s. oben). „An diesen Befunden läßt sich als fundamentaler Faktor der Mißbildungen ein vorzeitiger Stillstand in der Wanderung der von der Matrix zur Rinde ziehenden Neuroblastenschwärme erkennen, und zwar bleiben die Neuroblasten auf derjenigen Mantelstrecke liegen, welche der HISSchen Zwischenzone des fetalen Gehirns bzw. dem Centrum semiovale des ausgereiften Organs entspricht. Der Stillstand erfolgt im 4. und 5. Fetalmonat, also in der Periode, welche an der Grenze der formativen und organogenetischen Phase im Sinne von H. VOGT liegt.“

Mit dem Stillstand der Zwischenschicht hängt auch der mangelhafte cytoarchitektonische Bau der Rinde zusammen. Es ist zu einer Defektbildung gekommen, weil der Rinde nicht das nötige Aufbaumaterial zugewandert ist. Aus demselben Grunde ist auch die Oberflächengliederung eine mangelhafte geblieben.

Bei der Mittelzone handelt es sich also nach BIELSCHOWSKY um eine besondere Form der Heterotopie. Diese unterscheidet sich von den sonst als Heterotopie

bezeichneten Befunden nach zwei Richtungen hin: Einmal ist im Gegensatz zu den bisher beschriebenen, scharf gegen die Umgebung abgesetzten Heterotopien, die ja auch bei Pachygyrie nicht ganz fehlen, hier eine diffuse, fast das ganze Hemisphärenmark ausfüllende Heterotopie vorhanden. Wichtiger noch ist ein anderer Unterschied: Während die umschriebenen, herdförmigen Heterotopien trotz mancher innerer Differenzierungsvorgänge einen anatomischen Anschluß an andere Hirnpartien nicht erlangen und damit funktionell bedeutungslos bleiben, muß hier „ein nicht unbeträchtlicher Teil (sc. der Mittelzone) eine organische Eingliederung in den Plan des Gesamtgehirns erfahren haben, denn der Balken, die vordere Commissur, die durch die innere Kapsel ziehenden Projektionsfaserungen, die corticofugalen Systeme im Hirnschenkelfuß sind im ganzen auffallend gut entwickelt, ein Entwicklungsgrad, den man bei dem mangelhaften Zellmaterial der Rinde allein nicht erklären kann, zu dessen Erklärung man vielmehr annehmen muß, daß auch aus der Mittelzone stammende Faserzüge, an der Bildung der Commissuren teilnehmen.“ Mit Rücksicht auf diesen prinzipiellen Unterschied von den herdförmigen Heterotopien legt BIELSCHOWSKY der diffusen Heterotopie einen besonderen Namen bei: Er nennt sie „Atelokinese“. Damit soll zum Ausdruck gebracht werden, daß „das in ihnen deponierte Bildungsmaterial auf dem vorgeschriebenen Wege das determinierte Ziel zwar nicht erreicht hat, zur Herstellung anatomischer und funktioneller Beziehungen zu deren Zentren aber befähigt ist“.

#### b) Mikrogyrie.

Die echte Mikrogyrie ist dadurch charakterisiert, daß sich an Stelle von Windungen normaler Breite abnorm schmale, kleine, an Zahl wesentlich vermehrte Windungen finden.

Abnorme Schmalheit und Kleinheit der Windungen können auf zwei völlig verschiedene Entstehungsarten zurückgeführt werden. Entweder handelt es sich um eine sekundäre Verkleinerung an sich normal angelegter Windungen durch Zerstörungsprozesse mit nachfolgender Vernarbung — diese Form bezeichnet man als Ulegyrie (BRESLER) —, oder die Verkleinerung der Windungen ist Folge früheinsetzender Wachstumsstörungen, also als Mißbildung zu bezeichnen. Nur die letztere Form bezeichnet man mit dem Namen „Mikrogyrie“.

Die Unterscheidung zwischen beiden Formen, die übrigens unter Umständen nebeneinander vorkommen können, ist schon makroskopisch leicht; bei allen sekundären, also bei allen ulegyrischen Formen der Windungsverschmälerung entsprechen Zahl und Anordnung der Windungen im ganzen den normalen Verhältnissen, bei der zweiten Form dagegen, bei der echten Mikrogyrie, ist die Zahl der Windungen vermehrt, bisweilen außerordentlich stark, und die Anordnung der Windungen läßt mehr oder minder große Abweichungen erkennen, die unter Umständen so weit gehen, daß eine Identifizierung mit normalen Windungszügen ganz unmöglich ist.

Schon makroskopisch, bei Betrachtung des unzerschnittenen Gehirns und bei Betrachtung von großen Übersichtsschnitten, erscheint das Bild sehr vielgestaltig. In seltenen Fällen ist das Gehirn in ganzer Ausdehnung beider Hemisphären mikrogyrisch; häufiger sind die Fälle, wo nur einzelne Lappen und Windungsbezirke beider Hemisphären (z. B. Fall von SCHAFFER u. a.), bald mehr, bald weniger ausgesprochen symmetrisch befallen sind; in anderen wieder zeigt nur eine Hemisphäre in mehr oder minder großer Ausdehnung Mikrogyrie. Mikrogyre Gehirne sind gleichzeitig oft mikrencephal; wo nur eine Hemisphäre befallen ist, betrifft die Reduktion des Wachstums oft nur diese eine Hemisphäre. Je ausgedehnter ein Gehirn mikrogyr verändert ist, desto schwieriger ist gewöhn-

lich die Identifikation von Windungszügen mit normalen Windungen. Die Fossa Sylvii ist fast immer noch gut erkennbar. Bogenförmige Anordnung

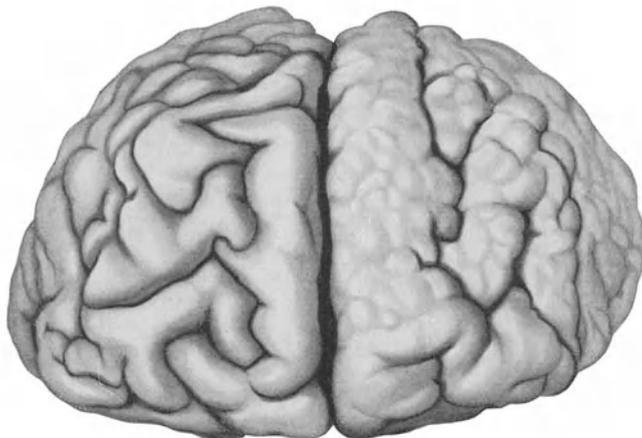


Abb. 24. Mikrogyrie; Pachygyrie mit Mikrogyrie verbunden. (Fall von GROSSENNERSDORF.)

von mikrogyren Windungszügen der Fossa Sylvii wie beim Carnivorengehirn beschreibt BIELSCHOWSKY. Wo die Mikrogyrie nur Teile der Gehirnoberfläche betrifft, da sind die nicht mikrogyren Windungen entweder von normaler Breite oder auch pachygyr. Oft ist eine pachygyre Windung an ihrer Oberfläche durch seichte Einkerbungen in zahlreiche kleine mikrogyre Windungen zerlegt bzw. von zahlreichen kleinsten flachen Windungen besetzt (Abb. 24).

Häufig hat die Oberfläche ein warziges Aussehen, von RANKE als Status verrucosus deformis bezeichnet. In anderen

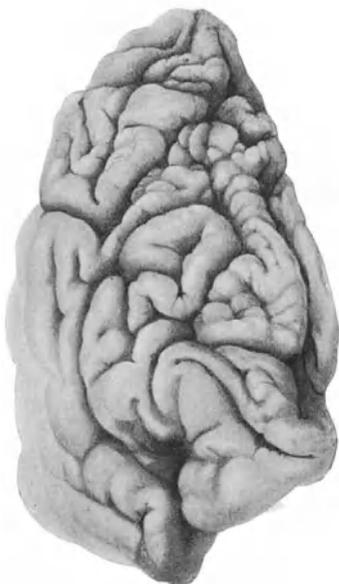


Abb. 25. Derselbe Fall wie Abb. 15, Mikrogyrie. Status verrucosus.

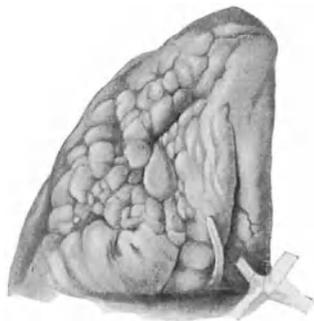


Abb. 26. Mikrogyrie. Status verrucosus deformis.

Fällen ist die Oberfläche der mikrogyren Windungszüge stark zerklüftet, wie „Blumenkohl“ oder wie die Oberfläche des Vermis cerebelli (OPPENHEIM) (Abb. 15, 25, 26). Wieder in anderen Fällen sind die mikrogyren Windungen durcheinander gewickelt wie ein Konvolut von Därmen (Abb. 27).

Auf Querschnitten durch das Gehirn sieht man sehr häufig die weiße Substanz des Centrum semiovale in mehr oder minder großer Ausdehnung von Heterotopien durchsetzt; bisweilen zeigen diese Heterotopien den gleichen Aufbau wie die mikrogryre Rinde, d. h. sie machen den Eindruck von in die Tiefe versenkter mikrogryrer Rinde (sog. innere Mikrogryrie), und nicht selten gelingt der Nachweis, daß diese Massen in kontinuierlichem Zusammenhang mit der äußeren Rinde stehen. Die Stammganglien sind meist von normaler Größe und Form oder wenigstens relativ groß im Verhältnis zur Hemisphärenwand. Die Ventrikel sind oft erweitert.

Auch im Kleinhirn kommen mikrogryre Bezirke vor, öfters in Form einer inneren Mikrogryrie, wobei die mikrogryren Windungen gewöhnlich durchaus den normalen Aufbau, nur mit Verschmälerung aller Schichten, erkennen lassen. Es sind aber auch echte von der Rinde abgetrennte Heterotopien zur Beobachtung gekommen, nur selten sind die Schichten etwas durcheinander gewürfelt und die Körnerschicht wie in kleine Häufchen zersprengt (BIELSCHOWSKY, KOTSCHETKOWA).

Nicht selten ist Mikrogryrie in Verbindung mit anderen Mißbildungen beobachtet worden, sehr häufig mit Mikrencephalie, selten mit Balkenmangel (JELGERSMA), Metataxie der Oliven, Syringomyelie (BUNDSCHUH), angiomartiger Verbildung der Pialgefäße (BIELSCHOWSKY).

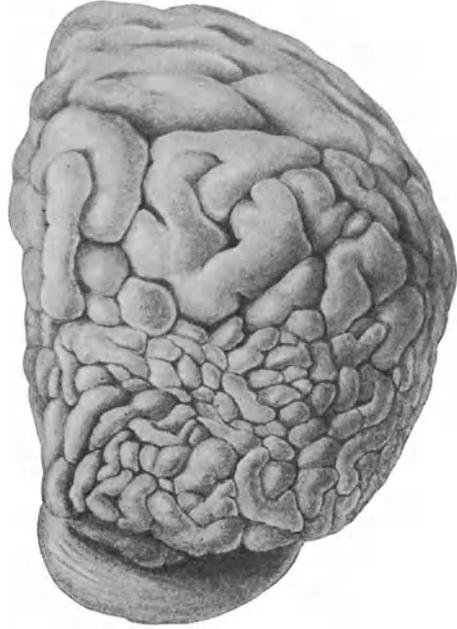


Abb. 27. Mikrogryrie.

#### Mikroskopische Befunde.

Wie schon das makroskopische Bild der Mikrogryrie wesentlich vielgestaltiger ist als das der Pachygyrie, so auch das mikroskopische. Das geht schon aus den Veröffentlichungen älterer Autoren hervor (OPPENHEIM, OEKONOMAKIS, PROBST, KOTSCHETKOWA, H. VOGT u. a.).

OEKONOMAKIS fand in der mikrogryren Windung keine eigentliche Zellschichtung; die Zellen erschienen durcheinander geworfen, kleine und große Pyramiden fanden sich neben kleinen rundlichen und eckigen Nervenzellen. Dicht unter der Molekularschicht lagen zahlreiche Pyramidenzellen. Die Tangentialfaserschicht war sehr stark entwickelt; die Verzweigungen der mikrogryren Markkegel vergleicht OEKONOMAKIS mit Spuren von „Hühnerfüßen“. Im Falle von PROBST war die Rinde dünn, die Molekularschicht schmal, eine Schichtung der Rinde kaum festzustellen, die Tangentialfaserschicht verdickt, die Markverzweigungen glichen dem Bild von „Eisblumen“. Die Abbildungen, die PROBST gibt, zeigen sehr deutlich die innere Mikrogryrie und deren Zusammenhang mit der äußeren mikrogryren Rinde. Sie zeigen auch, daß diese innere Mikrogryrie fast bis an den Ventrikel heranreichen kann. KOTSCHETKOWA

konnte in der mikrogryren Rinde eine Schichtung fast nicht erkennen, die spärlichen Zellen, große und kleine, lagen bunt durcheinander (Fall 2), die Fortsätze waren oft schräg gestellt. Die Markzungen erschienen außerordentlich schmal, oft durchsetzt von kleinen Heterotopien.

Im Falle 1 von H. VOGT, wo im übrigen eine ausgesprochene Verbindung mit Pachygyrie besteht, zeigt die innere Mikrogryrie — eine äußere war hier gar nicht vorhanden — sich als fortlaufendes Band, sie erscheint als Einstülpung der Hemisphärenwand. Die Tangentialfaserschicht ist auch hier abnorm stark entwickelt, während die Markkegelchen der einzelnen mikrogryren Windungen auffallend schmal und spitz sind; auch in seinem zweiten Fall hebt VOGT die Schmalheit der kleinen Windungen hervor. HILTY fand in den mikrogryren Schichten eine Gliederung der verschiedenen Schichten nicht vor. Viele Zellen standen noch auf Neuroblasten- und auf noch niedrigeren embryonalen Stufen.

Einen wesentlichen Fortschritt unserer Kenntnisse vom mikroskopischen Bau der mikrogryren Rinde brachten die Untersuchungen RANKEs an mikrogryren Gehirnen, die den schon erwähnten Status verrucosus deformis an ihrer Oberfläche darboten. Das Nisslbild erweckt hier zunächst nicht den Eindruck der Rinde, sondern erinnert vielmehr an das Bild einer stark verzweigten Drüse. Der Molekularsaum ist mäandrisch gewunden, stülpt sich öfter unter Abgabe weiterer Seitenabzweigungen in die Tiefe ein; dabei können, je nach der Entwicklung der Sulci, die in die Tiefe gehenden Molekularsäume und ihre Seitenabzweigungen ein schmales Lumen zwischen sich lassen, in das sich Pia-Gewebe mit Gefäßen einsenkt, wodurch das Bild des Drüsenausführungsganges erzeugt wird. Es kann aber auch eine mehr oder minder unvollkommene Trennung der Molekularsäume vorhanden sein; zwei aneinander stoßende Windungen fassen zwischen sich einen breiten (den verdoppelten) Molekularsaum ein, der sich zapfenartig vielfach verzweigt. Diese Verzweigungen sind oft sehr ausgedehnt, erstrecken sich nach mehreren Ebenen hin ins Marklager hinein, ja können bis zum Ventrikel selbst heranreichen. Das Zellband der Rinde folgt allen Verzweigungen der Molekularschicht. Auf dem Einzelschnitt sind die Verzweigungen des Rindenbandes, im Querschnitt getroffen, oft scheinbar ohne Zusammenhang mit der darüber hinziehenden Rinde; aber Studien an Serienschnitten zeigen, daß es sich um Rindenzapfen handelt, die doch an einer Stelle mit dem Rindenband in kontinuierlichem Zusammenhang stehen. Je mehr solche Zapfen bzw. Abzweigungen in der Tiefe des Marks sich gebildet haben, desto mehr entsteht das Bild der inneren Mikrogryrie.

Die Pia folgt allen Verzweigungen; da wo die benachbarten Molekularsäume einen schmalen Sulcus zwischen sich frei lassen, senkt sich Pia-Gewebe mit Gefäßen ebenfalls in die Tiefe ein. Dort wo benachbarte Windungen und ihre weiteren Verzweigungen nicht oder nur unvollkommen voneinander getrennt sind, sieht man in der Mitte des breiten (doppelten) Molekularzapfens zahlreiche Gefäße, die senkrecht von der Oberfläche her in die Tiefe eindringen, so wie ja auch die Gefäße der Sulci senkrecht von der Oberfläche der Pia her in den Grund des Sulcus verlaufen.

Die Rindenarchitektonik weicht wesentlich von der normalen Schichtung ab. An Stelle der normalen Sechsschichtung findet sich nach RANKE im allgemeinen eine Vierschichtung: Zuäußerst liegt die Molekularschicht, dann folgt eine dichte, dunkelgefärbte Zellschicht, weiter eine hellere, gleichzeitig zellärmere Schicht, viertens wieder eine zellreichere, gegen das Mark unscharf abgesetzte Zellschicht.

Auch in der Molekularschicht fand RANKE zahlreiche Zellen, einmal solche, die er als Abkömmlinge der superfiziellen Körnerschicht auffaßt, zum anderen Zellen von CAJALSchem Typus, letztere zuweilen zu Zellnestern zusammen-

gedrängt, die unmittelbar in die oberste Zellschicht übergangen. Die Nervenzellen, namentlich in den stark verrucösen Partien, zeigten oft jugendlich unreife Formen: Kleines Protoplasma ohne Trennung von chromatophiler und achroma-



Abb. 28. Mykrogyrie (nach BIELSCHOWSKY). Nisslbild. Siehe Text.

tischer Substanz, häufig mehrere Nucleoli im Zellkern. Die Zellen waren außerdem öfters falsch in der Rinde orientiert, schräg oder verkehrt gestellt. Die Tangentialfaserung war in den mikrogryren Bezirken sehr stark entwickelt.

Wesentlich abweichend und wesentlich vielgestaltiger sind die Befunde BIELSCHOWSKYS, dessen Untersuchungen durch die vergleichende Betrachtung an Zell- und Markbildern besonderen Wert gewinnen. BIELSCHOWSKY fand

zunächst in dem einen seiner Fälle nichts von drüsigem Bau der Rinde, trotzdem makroskopisch das Bild des Status verrucosus deformis nachweisbar war. An den besonders typischen Stellen sah er anstatt der normalen Schichtung eine Vierschichtung der Rinde. Auf den Molekularstreifen, der infolge unvollkommener Trennung benachbarter kleiner mikrogryrer Windungen bisweilen



Abb. 29. Mikrogryre Rinde, Markbild (nach BIELSCHOWSKY). Siehe Text.

auch verdoppelt ist, folgt ein Zellband, das alle Windungen der Molekularschicht guirlandenförmig mitmacht (Abb. 28). Dieser Zellstreifen zeigt stellenweise noch eine Zweiteilung in eine äußere, kleine Körner enthaltende, und eine innere, breitere, im wesentlichen pyramidenförmige Zellen tragende Zone. Als breite Schicht schließt sich weiter nach innen zu ein zellärmerer heller Streifen an, als vierter Streifen endlich zu innerst ein meist aus allen möglichen Formen bestehendes Zellband, das nicht mit in die kleinen Rindenkegel eindringt, sondern mehr oder minder glatt unter der Rinde an der Grenze von Mark und Rinde hinzieht. Gegen das Mark ist diese vierte Schicht unscharf abgesetzt; noch 2—3 mm weit, ja bis in das tiefere Mark liegen versprengte Ganglienzellgruppen. Die Zellen weisen vielfach Erscheinungen mangelnder Reife auf; zahlreiche

Zellen sind auch regressiv verändert; wie in RANKES Fällen waren auch hier Zellen vielfach in der Rinde mit ihren Fortsätzen falsch orientiert.

Ein sehr charakteristisches Bild bietet nun das Markpräparat (Abb. 29). Geht man von innen nach außen, so folgt auf die Masse des kompakten Markes zunächst ein lichter Streifen; er entspricht dem gradlinig verlaufenden inneren Zellstreifen. Dieser lichtere Streifen wird von Radiärfaserbündeln durchsetzt; die zwischen ihnen liegenden helleren Räume sind von Nervenzellen ausgefüllt. Diese Radiärfaserbündel setzt BIELSCHOWSKY den normalen Radiärbündeln gleich. An den helleren Streifen schließt nach außen ein dunkler, wellig verlaufender Markstreifen an — der 3. helleren Schicht des Zellbildes entsprechend —, der im wesentlichen aus tangentialen Markfasern gebildet wird. „Wie die Zinnen auf eine Mauer sind auf diesen Streifen kleine Markkegelchen aufgesetzt, in deren Faserung wieder die radiäre Verlaufsrichtung vorherrscht“. Die Tangentialfaserung ist sehr breit, besonders dort, wo die kleinsten Windungen nicht genügend voneinander getrennt sind.

In einem anderen, von BIELSCHOWSKY untersuchten Gehirn war das Bild an verschiedenen Stellen der Rinde sehr verschieden. In einigen Bezirken bestanden die oben beschriebene Vierschichtung und entsprechendes Markbild, aber nicht so deutlich wie im vorigen Fall. Insbesondere war hier das guirlandenförmige Stratum breiter, der intermediäre Streifen dagegen schmaler; an anderen Stellen wieder zeigte die Rinde in ausgeprägtem Maße embryonale Sechsschichtung, wobei die Rindenfaserung einschließlich der Tangentialschicht sehr dürrtig war. In anderen mikrogryren Rindenbezirken wieder stellte der cytoarchitektonische Aufbau gewissermaßen eine Zwischenstufe zwischen dem Vierschichten- und Sechsschichtentypus dar, indem zwischen die sechste Schicht und die weiter außen gelegenen Rindenschichten sich ein schmaler heller Saum einschob. An anderen Stellen fehlte wieder jede Cytoarchitektonik; die Rinde war hier von Haufen nicht reihenförmig angeordneter unreifer Zellen gebildet; in der Regel fanden sich dicht unter solchen Rindenbezirken im Mark Heterotopien. Der Markkegel war an diesen Stellen auffallend lang, spitz, schlecht gegen das Rindengrau abgesetzt, faserreich, gefleckt, die normale Richtung und Anordnung der Fasern war oft verwischt, indem heterotope Zellhaufen zwischen die Faserbündel eingesprengt waren.

In einem weiteren Fall BIELSCHOWSKYS war im ganzen eine Tendenz zu richtiger Stratifikation überall unverkennbar; einzelne Schichten aber waren bald breiter, bald schmaler, so daß die richtige Identifikation doch Schwierigkeiten bereitete. Im Markbild konnte hier für die einzelnen mikrogryren Windungen ein gemeinsamer Markkegel festgestellt werden, von dem aus in die einzelnen Höckerchen kleine Markkegelchen eindringen, die in ihrer Ausbreitung vielfach das auch von älteren Autoren bereits geschilderte Bild der „Fensterblumen“ erkennen ließen. An einigen Stellen durchbrachen diese kleinsten Markkegelchen sogar das Rindenband und endigten erst in der Molekularschicht.

SCHAFFER, der im Gegensatz zu BIELSCHOWSKY die erhaltenen Zellschichten durchaus mit den BRODMANNschen Schichten identifiziert, sah im ersten seiner Fälle an der Grenze von normaler und mikrogryrer Rinde zuerst die Pyramidenschicht schwinden, so daß noch eine vierschichtige (d. h. mit der Zona molecularis fünfschichtige) Rinde blieb: Lamina granularis externa und interna (zwischen beiden ein heller zellarmer Streifen), die Lamina multiformis und ganglionaris. In den mikrogryren Bezirken selbst fand er lediglich eine guirlandenförmig gewundene Granularis externa, stellenweise untermischt mit Pyramidenzellen.

In einem zweiten Fall sah er an der Stelle des Übergangs von der normalen zur pathologischen Rinde Schwund der Lamina granularis interna und

teilweisen Schwund der Lamina pyramidalis, und zwar des inneren Teiles (etwa IIIb von BRODMANN, also der größeren Pyramiden); es entstand so ein heller Streifen zwischen Granularis externa und Rest der Pyramidenschicht einerseits und Zona multiformis und ganglionaris andererseits.

Zeigt schon diese Zusammenstellung aus der Literatur, daß die mikroskopischen Befunde bei Mikrogylie wesentlich komplizierter und vielgestaltiger sind als bei Agyrie und Pachygyrie, so können auch die von mir gebrachten Abbildungen, die nach Markscheiden und Nisslbildern von eigenen Präparaten

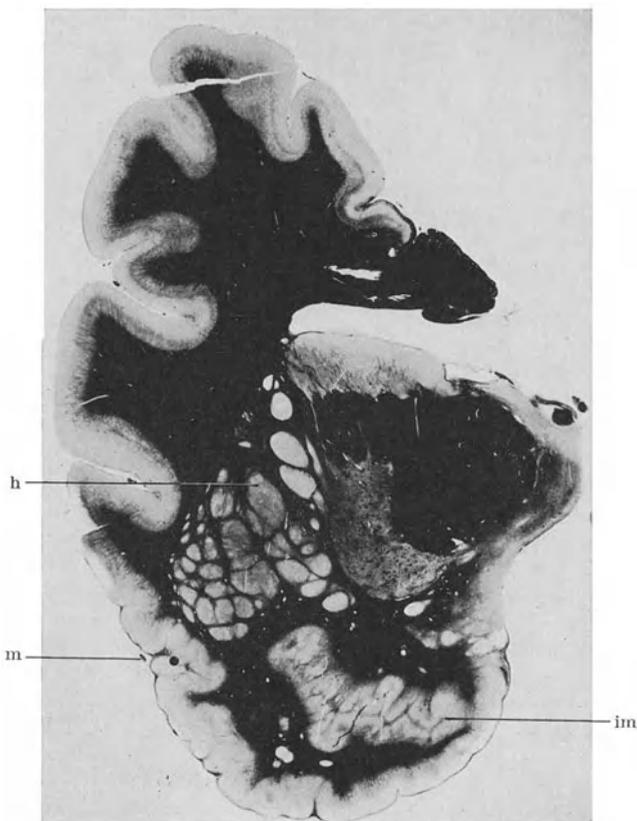


Abb. 30. m Mikrogylie; h Heterotopien; im innere Mikrogylie (versenkte Windungen).

und Präparaten der Forschungsanstalt München angefertigt sind, eine Vorstellung von dieser Vielgestaltigkeit vermitteln.

Ich beschreibe zunächst Markscheidenbilder. Abb. 30 zeigt in der unteren Hälfte ausgeprägt mikrogyren Windungstypus; das Marklager ist zum größten Teil von einer großen heterotopen grauen Masse eingenommen, die durch Markstrahlen in zahlreiche kleinere rundliche und ovale Bezirke aufgeteilt ist, bei i. m. sieht man das Bild einer inneren Mikrogylie; der in die Tiefe versenkte Windungszug steht in kontinuierlichem Zusammenhang mit den Windungen an der Oberfläche. Noch deutlicher tritt das Bild der Mikrogylie an der Abb. 31 hervor. Im Bereich der mit n bezeichneten Windungsregionen ist überall die eisblumenartige (nach anderen Autoren die hühnerfuß- bzw. die hirsch-

geweih- bzw. mauerzinnenartige) Verzweigung der Markstrahlen der Rinde erkennbar; in den oberen, mit mo bezeichneten Windungsbezirken dagegen ist das Bild der ebenfalls, wenn auch nicht so hochgradigen mikrogryren Windungen ein ganz anderes; hier sind die Markstrahlen bis weit in die sekundären Verzweigungen hinein von zahlreichen kleinen und kleinsten Heterotopien durchsetzt, die dem Bild eine oberflächliche Ähnlichkeit mit dem Bild des sogenannten Mottenfraßes verleihen. Dicht unter dem Ependym des Ventrikels liegen dicht nebeneinander zahlreiche kleine rundliche Heterotopien (h).

Die Abb. 32—35 geben Einzelheiten des Rindenmarkbildes bei etwas stärkerer Vergrößerung wieder. In Abb. 32 sind die Verhältnisse des Rindenmarkstrahles bei mo des vorigen Übersichtsbildes bei etwas stärkerer Vergrößerung dargestellt. In Abb. 33 treten die eisblumenartigen Verzweigungen der Rindenmarkstrahlen recht deutlich hervor. Abweichend davon sind die Markstrahlen der kleinsten Windungen in Abb. 34 mehr wie kleine, schmale Finger gestaltet. Abb. 35 endlich zeigt mikrogryre Windungen aus der unmittelbaren Nachbarschaft eines Porus (vgl. Abb. 101). Das Bild ähnelt hier sehr dem, das BIELSCHOWSKY in seinem ersten Fall beschrieben hat; zuäußerst das guirlandenförmige Rindenband, innen der mehr glatte Streifen, zwischen beiden ein Markstreifen, auf dem kleinste Markkegel zinnenartig aufsitzen.

Von den dargestellten Mißbildungen gibt Abb. 36 zunächst ein Übersichtsbild, das die von RANKE als typisch für den Status verrucosus deformis geschilderte, an Drüenschläuche erinnernde Windungsmißbildung vor Augen führt. Die Furchen schneiden nur wenig ein, dagegen senkt sich der infolge mangelhafter Trennung oft verdoppelte Molekularsaum tief ein und gibt nach allen Seiten hin zahlreiche Seitenäste ab. Das zellhaltige Rindenband folgt allen diesen Verzweigungen des Molekularsaumes; das Bild ähnelt zweifellos mehr dem eines verzweigten Drüenschlauches mit Ausführungsgang als dem einer normalen Hirnrinde. An manchen Stellen ist eine gewisse Vierschichtung der Rinde leicht erkennbar; außen die öfters relativ breite Molekularschicht, dann eine relativ dichte Zellschicht, darauf wieder ein hellerer Streifen, dann

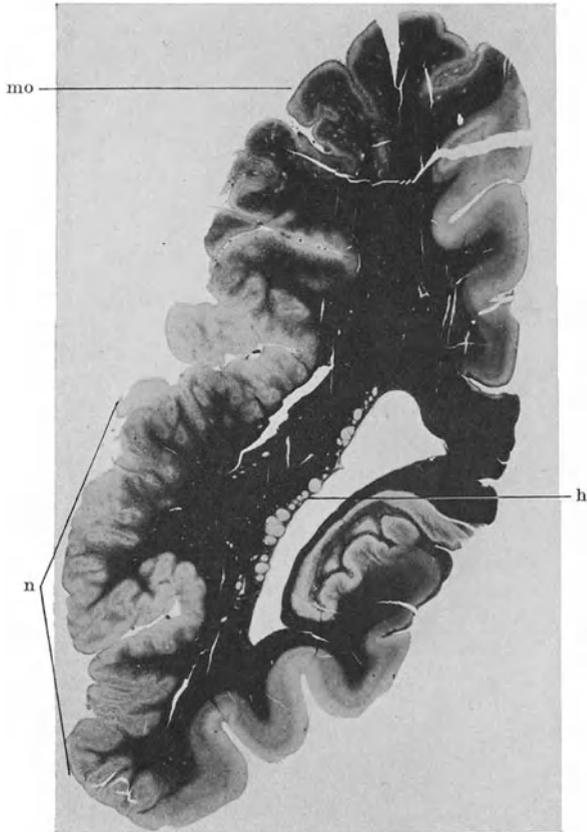


Abb. 31. Mikrogyrie. Bei h Heterotopien dicht unter Ventrikel; n mikrogryre Windungen; Anordnung des Rindenmarkes unter dem Bild der Eisblumen; mo mikrogryre Windungen mit zahlreichen kleinsten Heterotopien im Rindenmark.

wieder ein Zellband, das nicht allenthalben die vielfachen Windungen des äußeren Zellbandes mitmacht, sondern stellenweise mehr gradlinig unter dem

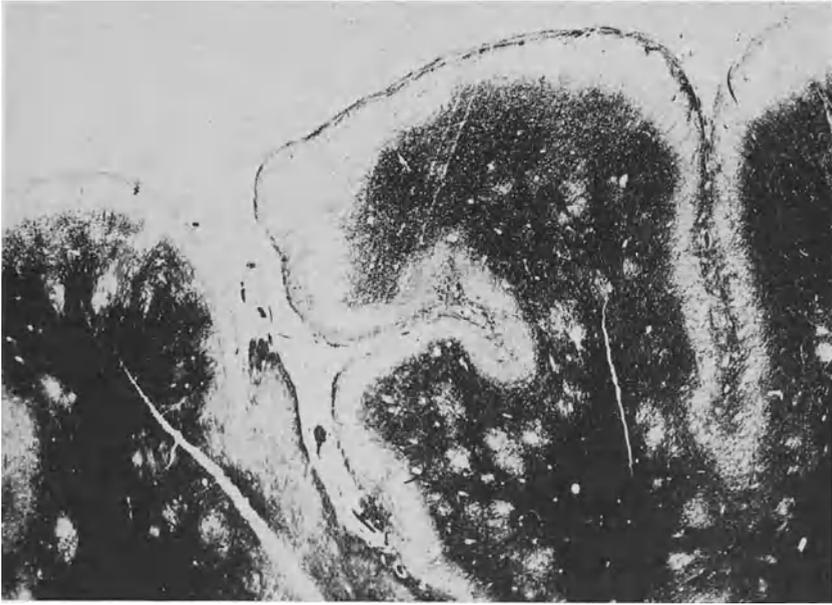


Abb. 32. Markbild der mikrogryren Rinde. Stelle mo aus Abb. 31. Rindenmark durchsetzt von zahlreichen kleinsten Heterotopien.

anderen Streifen hinzieht. Noch deutlicher tritt die Vierschichtung in Abb. 46 hervor; das Bild des Status verrucosus deformis besteht hier an Windungen,



Abb. 33. Mikrogryre, nur ganz wenig gefurchte Rinde. Markbild. Mauerzinnen- bzw. Eisblumenfiguren.

die einem Porus benachbart sind. Die beiden unterhalb des Rindenbandes im Marklager scheinbar isoliert liegenden Inseln grauer Substanz entsprechen nicht von der Rinde abgetrennten Heterotopien, sondern flach abgeschnittenen Kuppen kleiner Windungen, wovon man sich an Serienschritten unschwer überzeugen kann. Bis an den Ventrikel heran reichen die mikrogryren Windungen in der Nähe eines Porus in einem anderen Fall, in Abb. 45 wiedergegeben. Sie zeigen hier das Bild der inneren Mikrogryrie; in der Nähe des Ventrikels liegt ein scheinbar heterotoper Zellhaufen mit einem hellen rundlichen Fleck

im Zentrum; es handelt sich hier um den Querschnitt eines „drüsigen“ Rindenschlauches; der helle Fleck im Zentrum entspricht dem Molekularsaum. In diesem Falle ist eine ausgesprochene Vierschichtung der Rinde nicht vorhanden,

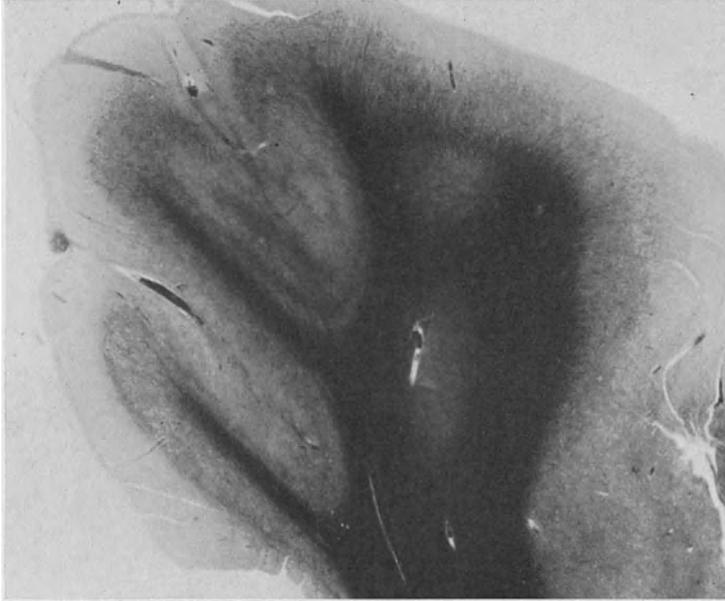


Abb. 34. Markbild der Rinde. Handschuhfingerartige Markkegel.



Abb. 35. Vgl. Abb. 46 und 101. Markbild der Rinde mikrogryrer Windungen aus der Umgebung eines Porus. (Fall P.)

nur stellenweise finden sich Andeutungen. Bei etwas stärkerer Vergrößerung zeigen den drüsenschlauchähnlichen Bau der mikrogryren Rinde im Sinne von RANKE die eben besprochene Abbildung und besonders schön Abb. 37, die ebenso wie Abb. 38 von einem Falle stammt, in dem weite Bezirke der Hirn-

oberfläche ausgesprochenen Status verrucosus deformatis aufwiesen. Eine deutliche Vierschichtung der Rinde ist auch in diesem Falle nicht erkennbar. Infolge der stellenweise außerordentlich weitgehenden Verzweigungen des schmalen Rindenbandes erhält man hier namentlich an etwas flach getroffenen Windungen ein Bild, das ein kaum entwirrbares Durcheinander von Zellbändern und zellarmen, teilweise der Molekularzone, teilweise den kleinsten Markkegeln entsprechenden hellen Bändern und Inseln darstellt. Das Bild erinnert hier eigentlich in nichts mehr an das der Hirnrinde.

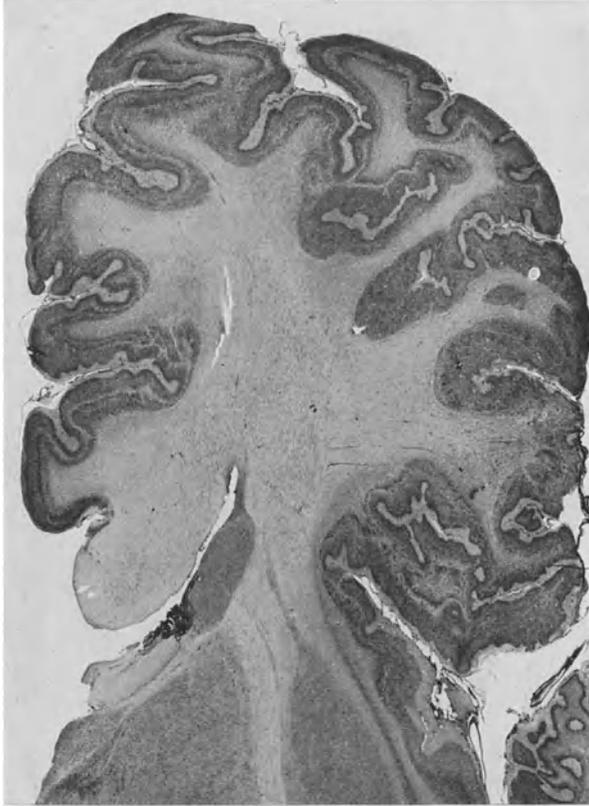


Abb. 36. Mikrogyrie; Status verrucosus deformatis im Zellbild. „Drüschlauchbild“; stellenweise Vierschichtung der Rinde. (Sammlung Prof. SPIELMEYER.)

Die drei nächsten Abbildungen (Abb. 39, 40, 41) stammen von dem in Abb. 15 wiedergegebenen Gehirn, und zwar von den blumenkohlartig zerklüfteten Windungsbezirken dicht neben der Mantelkante. Das Rindenbild ähnelt hier nicht so sehr dem drüsigen Bau des Status verrucosus wie in der vorhergehenden Abbildung; hier liegen zahlreiche kleinste, handschuhfingerartig ausgezogene Windungen dicht nebeneinander, durch versenkte Molekularstreifen, die verdoppelt sind, voneinander getrennt. Etwas mehr an den Status verrucosus deformatis erinnert das Bild eines Flachschnittes, wie er in Abb. 39 wiedergegeben ist. Der cytoarchitektonische Aufbau ist hier ein sehr einfacher. An der Grenze gegen die Molekularschicht sind die Nervenzellen mehr oder minder dicht zusammengedrängt, so daß ein Verdichtungsstreifen entstanden ist. Dieser

Streifen setzt sich teilweise aus mehr oder weniger unausgereiften Zellindividuen, teilweise auch aus Zellen mit gut ausgeprägter Pyramidenform zusammen;



Abb. 37. Mikrogryrie; Status verrucosus deformis; Bild eines „Drüsenschlauches“ bei stärkerer Vergrößerung; s Sulcus; pi Pia. Soweit weiße Massen quer getroffen sind, ist Unterscheidung, ob Molekularschicht oder Markkegel, nicht immer leicht. (Fall Großhennersdorf.)



Abb. 38. Flachschnitt durch Rinde mit Status verrucosus deformis. Durcheinander von Zellschläuchen und zellarmen Flecken (Molekularsaum, Markkegel). (Fall Großhennersdorf.)

die Zellen liegen stellenweise etwas wirr durcheinander, sind an einzelnen Stellen mehr haufenförmig zusammengeballt, mit ihren Fortsätzen oft falsch orientiert; im übrigen ist der kleine Markkegel von verschiedenen Zellformen bald mehr



Abb. 39. Siehe Text.

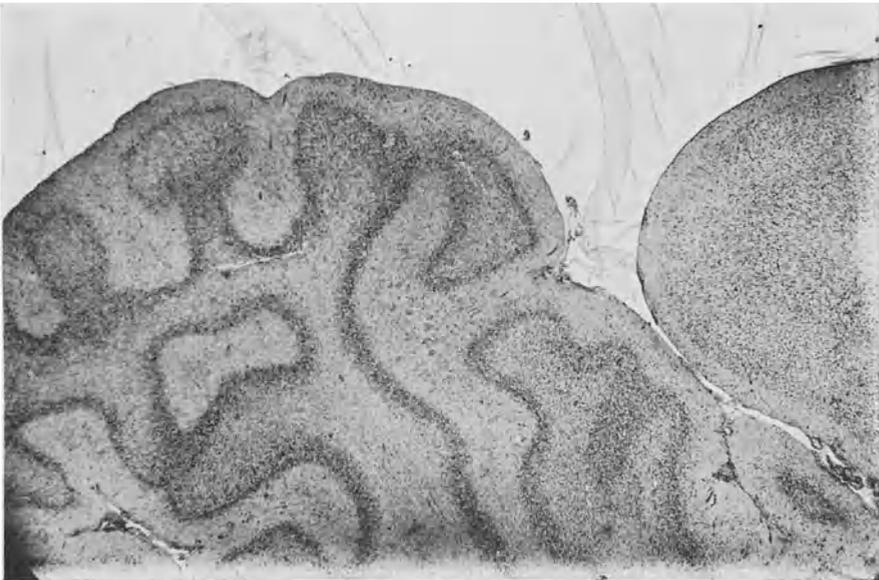


Abb. 40. Dasselbe wie Abb. 39 im Flachschnitt.

bald minder dicht durchsetzt; überall aber stehen die Zellen in weiten Abständen voneinander. Von einer eigentlichen Schichtung ist hier nichts festzustellen.

In einem anderen Falle, wo die Rinde ebenfalls den drüsen Schlauchähnlichen Bau weniger gut erkennen läßt, ist die Vierschichtung sehr ausgesprochen; das innere Zellband folgt aber hier im Gegensatz zu Abb. 28 fast allen Windungen des äußeren (Abb. 41).

In Abb. 43 endlich, die von einer Stelle des in Abb. 26 wiedergegebenen Falles von Status verrucosus stammt, ist das Rindenbild stellenweise noch

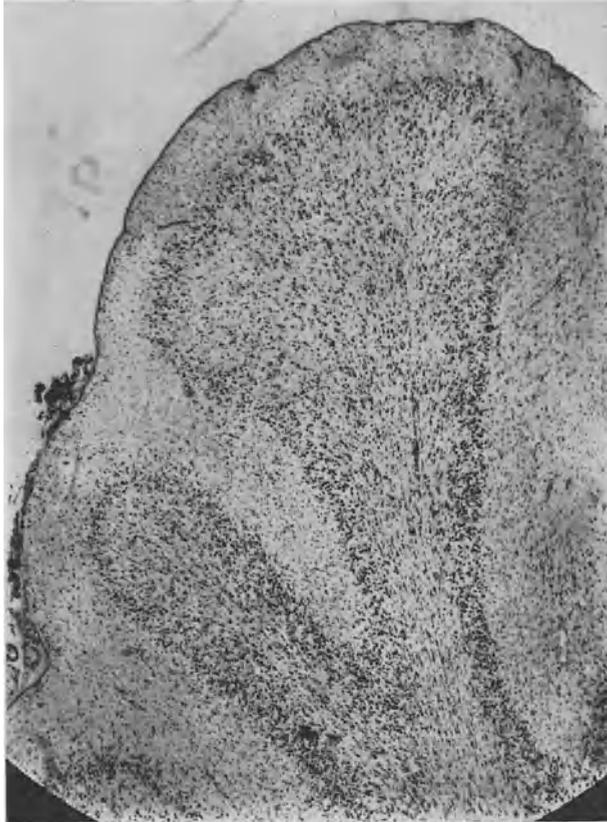


Abb. 41. Vgl. Abb. 39 bei etwas stärkerer Vergrößerung. Rinde peripher dichter Zellwall, Zellen im Markkegel viel dünner gestellt.

am meisten dem normalen Rindenbild angenähert, eine deutliche Schichtung im Sinne BRODMANNs ist allerdings nicht vorhanden.

In allen hier beschriebenen Fällen zeigte das Rindenbild auch feinere cytoarchitektonische Abweichungen in Form von abnorm gestalteten und gelagerten bzw. abnorm großen Zellexemplaren; ich verweise auf die Abb. 57 in Abschnitt 4.

Auffallend häufig, oft in Nestern zusammenliegend, sieht man in der Molekularzone CAJALSche Zellen (Abschnitt I), in den Molekularsaum vorspringende Zapfen, die an Reste des Status verrucosus simplex erinnern; doch handelt es sich nicht um ein gesetzmäßiges Vorkommen. In einigen Fällen war der Gehalt der Molekularzone an Cajalzellen sogar relativ gering.

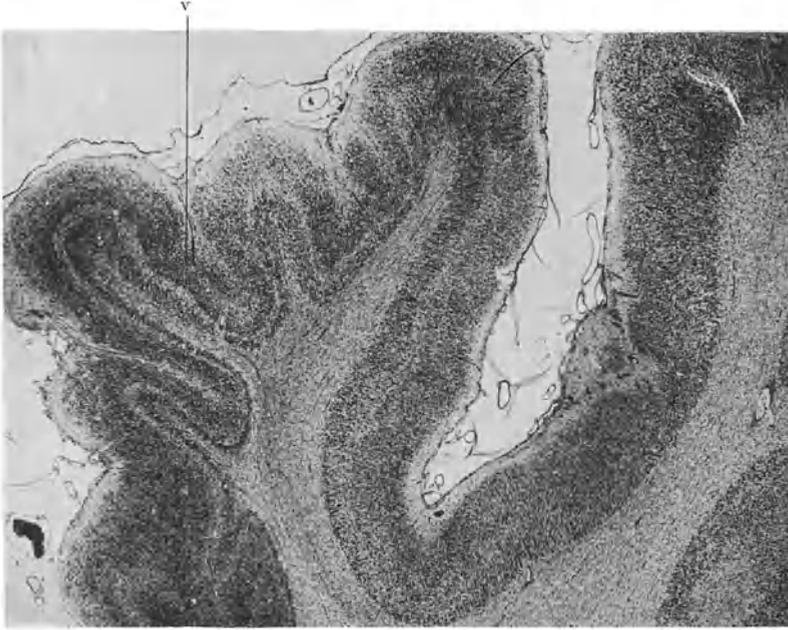


Abb. 42. Mikrogyre Rinde mit deutlicher Vierschichtung v. München.

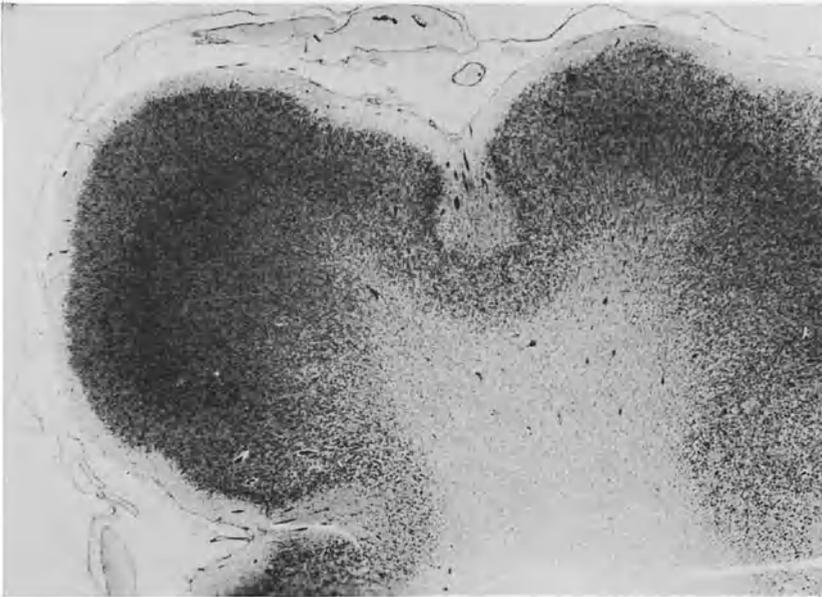


Abb. 43. Mikrogyre Rinde mit dicht gestellten Zellen; Bild der normalen Rinde am ähnlichsten. (Vgl. Abb. 26 u. 33.)

## Genese der Mikrogyrie.

Nach JELGERSMA, der Mikrogyrie mit Balkenmangel verknüpft gefunden hat, muß sich bei Balkenmangel eine „ungefähr normale Quantität grauer Substanz“ an ein infolge des Balkenmangels stark atrophisches Marklager anlegen; das ist nur durch vermehrte Faltung möglich. Die Unhaltbarkeit dieser Theorie geht nur schon daraus hervor, daß Mikrogyrie meist ohne Balkenmangel vorkommt; andererseits findet man, wie Abb. 72 zeigt, Balkenmangel sogar mit Pachygyrie, also mangelhaft gefalteter Rinde, verbunden.

Mechanische Einflüsse, Druck auf die Oberfläche des wachsenden Gehirns, glaubten SCHÄFFER, BRESLER, OPPENHEIM anschuldigen zu sollen. SCHÄFFER greift auf die alte VIRCHOWSche Theorie der Entstehung der Mikrocephalie durch prämatere Schädelosynostose zurück; nach SCHÄFFER erzeugt der Schädeldruck in schweren Fällen Nekrosen (Porencephalien), in geringeren Graden Mikrogyrie und Heterotopien.

BRESLER stellt sich das Zustandekommen der echten Mikrogyrie so vor, daß infolge einer exsudativen Meningitis im Bereich des Vorderhirns oder eines Hydrocephalus acutus ein Erguß, der einen gleichmäßigen Druck auf die Pia ausübte, die an der Entzündung beteiligte Pia nebst den Windungen komprimiert und so zur Faltung der Hirnoberfläche, zur Ineinanderklemmung der Windungen und auf die Dauer zur Verklebung derselben untereinander, zur gleichmäßigen Verwachsung der Pia mit der Hirnoberfläche und schließlich zur Hemmung der Entwicklung der Windungen geführt hat.

OPPENHEIM meinte, daß es sich bei den mangelhaft getrennten kleinsten Windungen, zwischen denen sich die Molekularschicht nur zapfenförmig einstülpt, um eine Verwachsung von bereits angelegten Windungen handelt; er ist der Ansicht, daß solche Verwachsung bedingt sein kann durch fetale Meningoencephalitis und auf die Dauer zur Verwachsung gehen Schrumpfung und Kräuselung der Rinde einher. Die Theorien haben sämtlich nur noch historischen Wert. Daß es sich bei der mangelhaften Trennung der mikrogyren Windungen nicht um das Resultat einer sekundären Verwachsung, sondern um eine a priori mangelhafte Gliederung handelt, wird heute von niemandem mehr bezweifelt.

Etwas später erblickte OEKONOMAKIS das Hauptmoment bei der mikrogyren Windungsbildung in einer Pseudohypertrophie der Rinde. Diese Pseudohypertrophie denkt er sich dadurch bedingt, daß — er schloß dies aus dem Nachweis zahlreicher unreifer Zellformen — zu einer bestimmten Zeit eine Überproduktion schlecht reifender Nervenzellen erfolge; die Minderwertigkeit dieser Anlage komme auch in der verminderten Bildung markhaltiger, von diesen Zellen ausgehenden Fasern auf.

Ähnlich ist auch die Anschauung von PROBST. Besonders hervorgehoben sei, daß bereits OEKONOMAKIS, KOTSCHETKOWA, PROBST aufgefallen ist, daß neben der Mikrogyrie oft zahlreiche Heterotopien vorhanden sind. Die richtige Deutung des inneren Zusammenhangs von Heterotopien und Mikrogyrie ist ihnen allerdings noch nicht gelungen.

RANKE geht von embryologischen Tatsachen aus. Er glaubt die Mikrogyrie von dem Status verrucosus simplex (s. oben) direkt ableiten zu können, nicht in dem Sinne von VOGT, daß es sich bei dieser Mißbildung lediglich um eine „Fixation einer Entwicklungsphase“ handelt, daß die Rinde also lediglich im Status verrucosus verharrt, sondern in dem Sinne, daß neben der Fixation der Entwicklungsphase noch eine abnorme Proliferation der im Status verrucosus simplex befindlichen fetalen Hirnrinde eintritt, daß also die Mikrogyrie „durch eine Weiterentwicklung der Hirnrinde in der Richtung der fetalen

Wärzchenbildung“ zustande kommt. Als Beweis für eine Luxus- bzw. Überproduktion von Nervenzellen führt er mehrere Momente an: einmal die Tatsache, daß bisweilen auch der Molekularsaum von Zellen dicht durchsetzt ist, weiter die Überproduktion von Tangentialfasern in der Molekularschicht — nach ihm vielleicht aus einer übermäßigen Zahl erhaltener CAJALScher Zellen hervorgegangen — weiter den Umstand, daß die oberste Zellschicht bisweilen noch stark verdichtet ist (Andeutung von Erhaltenbleiben der peripheren Wucherungsschicht), daß auch Reste der superfiziellen Körnerschicht in der Molekularis noch vorhanden sind, endlich den Nachweis lang erhaltener vasculärer und ventrikulärer Keimbezirke (aus denen RANKE anscheinend die Heterotopien hervorgehen läßt) und das Vorkommen massenhafter unreifer Elemente. Da die normale Windungsbildung offenbar mit der Vascularisierung eng zusammenhängt, so ist wahrscheinlich auch der Status verrucosus deformis, wie RANKE die Mikrogyrie bezeichnet, Folge von Störungen der fetalen Vascularisation.

Eine abweichende Meinung äußert BUNDSCHUH. BUNDSCHUH will die Möglichkeit, daß in seinem Fall einige der RETZIUSschen Vorwölbungen Ausgangspunkt der mikrogyren Warzen gewesen sein können, nicht ganz von der Hand weisen, aber eine andere Deutung scheint ihm näher zu liegen. Möglicherweise stellen diese Wärzchen ein Analogon zu den physiologischen Hirnhernien dar, in dem Sinne, daß die Großhirnrinde an einigen Stellen bei normalem Innendruck einen geringeren Widerstand von außen fand und sich dann an diesen Stellen vorbuchtete. Die Lücken im Widerstand sucht er allerdings hier nicht, wie bei den physiologischen Hirnhernien, in Anomalien der Pia (diese war hier intakt), sondern in einer Schädigung der Membrana limitans externa der Glia. CAJALSche Zellen fehlten in seinem Fall. Ihr Fehlen spricht nach BUNDSCHUH gegen die Entwicklung aus dem Status verrucosus simplex. Er faßt — ohne über die primäre Ursache damit etwas vorwegnehmen zu wollen — die Wärzchenbildung als „eine während der Entwicklung zustande gekommene Änderung des morphotischen Zustandes der Hirnrinde, als eine Mißbildung (SCHWALBE) auf, und zwar als eine Mißbildung per excessum, bei der es durch irgendeine Ursache zu einer individuellen, immanenten, pathologischen Neigung für übertriebene, formal annähernd normale Gewebsbildung kam, die funktionell wohl sehr pathologisch geartet sein kann“.

Ausgehend von seinen Anschauungen über die normale Windungsbildung schließt SCHAFFER, daß die Mikrogyrie sowohl in bezug auf die Oberflächengestaltung — Perigenese — wie auch hinsichtlich der Rindenschichtungsbildung — Tektogenese — Abweichungen von der Norm erkennen lasse, denn die mikrogyre Rinde weise neben Störungen der Furchung auch Störungen der Rindenschichtung auf: einmal Ausfall gewisser tektonischer Schichten, insbesondere der Lamina granularis interna, wodurch nach SCHAFFER die Spaltung der Rinde zustande kommt; weiter der Pyramidenschicht (III), besonders der Lage der größeren Pyramiden, endlich der Zona multiganglionaris, während die Lamina granularis externa (II) besonders widerstandsfähig sei, zweitens Fehlen einer Schichtenbildung, drittens abnorm starke oder schwache Schichtenbildung, wodurch abnorm breite bzw. schwache Schichten entstehen — namentlich die multiformis könne hinsichtlich ihrer Breite stark schwanken —; viertens abnorme Orientierung und mangelhafte Entwicklung von Ganglienzellen. Die perigenetischen und tektonischen Vorgänge laufen zwar im allgemeinen unabhängig voneinander ab, da aber die Störungen beider Vorgänge bei der Mikrogyrie doch topographisch engstens vergesellschaftet sind, muß nach SCHAFFER angenommen werden, daß sie durch eine gemeinsame Ursache bewirkt werden, welche das Bild der Mikrogyrie entstehen läßt.

Gegen diese Hypothese wendet BIELSCHOWSKY ein, daß SCHAFFER viel zu sehr die bei der Mikrogyrie beobachteten Schichten mit den definitiven Schichten des Erwachsenen identifiziere, eine solche absolute Identifizierung sei aber nicht statthaft; die untersten Schichten entstünden nicht allein durch Zuwanderung aus der Zwischenschicht, sondern auch durch Rückwanderung aus den oberen Schichten. BIELSCHOWSKY weist auch darauf hin, daß die Reizpunkttheorie SCHAFFERS mit den tatsächlichen Befunden keinesfalls in Einklang gebracht werden könne, denn nach SCHAFFER müßte bei der Mikrogyrie die Zahl der Reizpunkte vermehrt sein, was aber bei der gewöhnlich bei Mikrogyrie vorhandenen Verkleinerung des Gehirns nicht recht verständlich sei.

Meiner Ansicht nach ist gegen SCHAFFERS Theorie weiter einzuwenden, daß er die Frage der genetischen Beziehungen zwischen Mikrogyrie und Heterotopien unerörtert läßt.

Die Theorien von NIEUWENHUISE und LÖWY seien nur kurz gestreift. NIEUWENHUISE, der die RANKESCHE Anschauung strikt ablehnt, hat die Spaltung der Rinde auch beobachtet. Er identifiziert die äußere Zellzone bei Mikrogyrie mit den ersten 4 Schichten BRODMANNs, den inneren Zellstreifen mit der 5. und 6. Schicht; der äußere Streifen ist hypertrophisch, weswegen er sich falten muß. NIEUWENHUISE erblickt das Primäre in einer Schädigung des Sehhügels. Er nimmt an, daß die vier äußersten Schichten, die (nach NISSLS Untersuchungen) unabhängig vom Thalamus seien, selbständig weiterwachsen, während die inneren, vom Thalamus abhängigen Schichten nicht mit wachsen könnten. Während BIELSCHOWSKY auf die Willkürlichkeit einer derartigen Identifizierung (s. oben) hinweist, hebt SCHAFFER mit Recht hervor, daß die Zerteilung der Rinde durchaus nicht durchgreifend in allen mikrogyren Rinden angetroffen wird, was doch nach NIEUWENHUISES Theorie zu erwarten wäre. LÖWY sah das Wesentlichste der Mikrogyrie in einer Überproduktion der grauen Substanz, die sich nicht nur in einer starken Schlingelung der Rinde, sondern auch in den zahlreichen Heterotopien offenbare. SCHAFFER wirft dagegen ein, daß die Rinde bei Mikrogyrie tatsächlich nicht hypertrophisch, sondern defekt sei, ein Punkt, den BIELSCHOWSKY auch gegen RANKES Annahme der Bildung per excessum angeführt hat.

Mit der Morphogenese der Pachy- und Mikrogyrie befaßt sich endlich BIELSCHOWSKY eingehend in zwei Arbeiten. In der ersten spricht er die Meinung aus, daß nicht alle Fälle von Mikrogyrie aus dem Status verrucosus entstehen. Es kann sich nicht, wie RANKE und BUNDSCHUH annehmen, um eine Bildung per excessum handeln; in typischen Fällen ist vielmehr die Zellenzahl der Rinde vermindert, und auch dort, wo die Zellen scheinbar ganz dicht stehen, liegt nicht eine wahre Vermehrung zugrunde. Die Vermehrung wird hier vielmehr dadurch vorgetäuscht, daß die Zellen infolge mangelhafter Entwicklung ihrer Fortsätze abnorm dicht aufeinander gerückt sind. Es müßten vielmehr Windungen, als tatsächlich, vorhanden sein, wenn jedes Wäzchen Ausgangspunkt einer mikrogyren Windung werden sollte. Auch die Verdickung des Tangentialfaserstreifens der Molekularis ist keine Luxuswucherung, sie kommt vielmehr dadurch zustande, daß zahlreiche Axone einen falschen Weg einschlagen, d. h. anstatt in den Markkegel in diese Tangentialfaserschicht der Molekularis eintreten.

BIELSCHOWSKY geht von seiner oben wiedergegebenen Anschauung über die normale Windungsbildung aus. Auch bei der Mikrogyrie erfolgt die Windungsbildung von den perivaskulären Keimzentren aus, aber die Bildung dieser perivaskulären Keimzentren setzt — wahrscheinlich infolge fehlerhafter Vascularisation — an falscher Stelle bzw. mit verminderter Kraft ein. Es bilden

sich kompensatorisch neue Keimzentren, aber in sehr unvollkommener Weise. Die Verminderung der vitalen Kraft der Keimzentren kommt darin zum Ausdruck, daß die Zellen nicht wie sonst mit genügender Kraft nach der Windungskuppe abgedrängt werden, weshalb die Rindenbreite in der Tiefe des Sulcus bei der Mikrogyrie oft ebenso groß oder größer ist als auf der Windungskuppe. Die mikrogyre Windungsbildung stellt also gewissermaßen einen Versuch dar, die infolge der mangelhaften Ausbildung der Hauptwindungen bestehende Oberflächenverkleinerung zu kompensieren.

Während sonst die Corticalis in ihrer ganzen Dicke kuppenartig vorgetrieben wird, erfolgt bei mikrogyrer Rindenbildung vielfach nur eine Vortreibung der äußeren, an sich ja schon zellreichen Schicht; dadurch kommt es zu der mehrfach erwähnten Zweiteilung der Rinde mit Guirlandenbildung des äußeren Zellstreifens. An anderen Stellen dringt wohl das ganze Material in den Markkegel bzw. in die Windungskuppe der mikrogyren Rinde ein, ist aber an Masse bedeutend vermindert.

Neben mangelhafter Vascularisation kommt nach BIELSCHOWSKY noch die mangelhafte Wanderung der Neuroblasten als Faktor in Frage, ein Moment, das sich in dem Vorkommen der Heterotopien ausspricht — es wird auf das schon oft betonte Zusammentreffen von Mikrogyrie und Heterotopien nochmals zurückzukommen sein. Zusammenfassend sagt BIELSCHOWSKY: „Die kongenitale Mikrogyrie der Groß- und Kleinhirnrinde kann nur als Produkt pathologischer Wachstumsvorgänge in der Rinde selbst aufgefaßt werden, bei welchen sich die Abweichung vom normalen Entwicklungsgang in gesetzmäßiger Weise vollzieht. Die gleichen Faktoren, welche die normale Gestaltung der Gyri und Sulci bewirken, sind auch für die Mikrogyrie von formbestimmender Bedeutung, nämlich die Vascularisation der Rindensubstanz und die Proliferationspotenz der in die Keimzone des Mantels gelangten Neuroblasten. Die Mikrogyrie ist im wesentlichen eine Kompensationserscheinung gegenüber quantitativen und qualitativen Herabsetzungen dieser den normalen Entwicklungsgang beherrschenden Faktoren. Da die Kompensation unter allen Umständen hinter der normalen Produktion zurück bleibt, gehören alle Fälle von Mikrogyrie zu den *Monstra per defectum*.“

Die cytoarchitektonische Struktur der mikrogyren Rinde ist eine vielgestaltige. Die Einzelbefunde lassen sich im Sinne einer aufsteigenden Reihe ordnen. Am unteren Ende derselben stehen alle die Fälle, welche durch deutliche Zweischichtung des Zellmaterials gekennzeichnet sind, am oberen Ende diejenigen, welche bei sonst normalen Schichtungsverhältnissen isolierte pilz- oder warzenförmige Auswüchse der oberflächlichen Zellelemente über das Niveau des Stratum zonale aufweisen. Nur diese letzteren gestatten eine direkte Ableitung aus dem Status verrucosus simplex seu Retzii und führen den von RANKE vorgeschlagenen Namen „Status verrucosus deformis“ mit Recht. Bei der überwiegenden Zahl der Fälle trifft die alte Bezeichnung „Mikrogyrie“ oder das von OEKONOMAKIS vorgeschlagene Wort „Polygyrie“ den Sachverhalt besser, denn in der Nomenklatur muß die Vorstellung zum Ausdruck gelangen, daß jede einzelne der kleinen Erhebungen, welche der Gehirnoberfläche das charakteristische Aussehen geben, die Abortivform einer Sekundärwindung darstellt. Auch an das Wort „Mikropolygyrie“ könnte man denken, weil es auf die wesentlichen Eigenschaften der Mißbildung, die Kleinheit der Abortivwindungen und ihre große Zahl hindeutet und eine Verwechslung mit der erworbenen sekundären Mikrogyrie ausschließt.“

In seiner zweiten Arbeit ist BIELSCHOWSKY auf die Genese der Mikrogyrie nochmals zurückgekommen. In dieser Arbeit zeigt er, ausgehend von der zweigeteilten Rinde bei Mikrogyrie, daß von den beiden Rindenzellstreifen nur

der äußere als eigentliche Rinde anzusprechen ist, während das innere, mehr geradlinig verlaufende Band der schon bei der Pachygyrie beschriebenen und als Heterotopie (Atelokinese) aufzufassenden Zwischenschicht gleichzusetzen ist. BIELSCHOWSKY sieht also das Wesentliche der mikrogyren Windungsbildung jetzt in einer Störung der Cytokinese; der Fortschritt dieser Theorie gegenüber der früheren besteht im wesentlichen darin, daß er im Gegensatz zu seiner früheren Anschauung jetzt einen einheitlichen genetischen Faktor annimmt. Zur Erklärung der Guirlandenbildung greift er in dieser neueren Arbeit doch mehr auf den Status verrucosus simplex zurück.

### c) Die genetischen Beziehungen zwischen Mikro- und Pachygyrie.

Den Gedanken, daß für die Entwicklung der Pachy- (Makro-) wie der Mikrogyrie letzten Endes dieselben Faktoren maßgebend seien, hat zuerst KORSCHETKOWA ausgesprochen. Sie bringt nämlich beide Windungsanomalien in Verbindung mit dem Vorkommen von Heterotopien. Die Heterotopien sind „nichts anderes als Bildungsmaterial, welches durch irgendwelche, jedenfalls in sehr früher Fetalzeit wirkende pathologische Ursachen für die weitere Entwicklung der Rinde verlorengegangen ist und sich weiter in kümmerlicher Weise selbst differenziert hat“. Beweisend für diese Ansicht ist, daß die Heterotopien sehr oft in enger räumlicher Beziehung zu darüberliegenden Windungs- mißbildungen stehen. Die Terminationsperiode der Mißbildung verlegt KORSCHETKOWA daher auch in eine Zeit, „in welcher die Windungen noch nicht fertig angelegt waren, d. h. in den 1.—5. Monat, mit anderen Worten, in eine Entwicklungsperiode, wo die Hauptwanderung (Ausschwärmen) und feste Einstellung der Bildungszellenkolonien von einem Abschluß noch weit entfernt war“.

Auch nach H. VOGT „stehen Mikrogyrie und Pachygyrie genetisch in enger Beziehung zueinander“; beide durchflechten sich vielfach. Die mikroskopischen Bilder beider Windungsanomalien zeigen weitgehende Übereinstimmung. Das rein sekundäre Moment der Oberflächengestaltung (Windungen) steht in Abhängigkeit von der Bildung des Markkörpers, der allgemeinen Volumenzunahme, der Verteilung in der Gefäßversorgung und anderen Faktoren. Auch nach VOGT besteht ein genetischer Zusammenhang zwischen atypischer Windungsbildung und Heterotopien. Er bezeichnet auch (l. c. Abb. 64, S. 172) die Schicht, die von BIELSCHOWSKY als Zwischenschicht bezeichnet wird, als „in der Tiefe sitzengebliebene Rinde oder doppelte Rindenanlage“. Die Heterotopien sind Teile, welche zum normalen Aufbau der Rinde nicht herangezogen worden sind. Allerdings gibt es nach VOGT Störungen der Rindenstruktur im Sinne von Makro- und Mikrogyrie auch ohne gleichzeitiges Vorkommen von Heterotopien.

Den Beweis für die innere Zusammengehörigkeit von Pachy- und Mikrogyrie hat BIELSCHOWSKY erbracht. BIELSCHOWSKY unterzog die Rinde bei der Agyrie und die gespaltene Rinde mit guirlandenförmigen Verlauf des äußeren Rindenstreifens bei Mikrogyrie einer vergleichenden Betrachtung. Er identifiziert den guirlandenförmigen Zellstreifen mit der ungefalteten eigentlichen Rinde bei Pachygyrie, den inneren tangentialen Markfaserstreifen aber, der bei der Mikrogyrie das guirlandenförmige Zellband und das tiefere glatte Zellband trennt, mit dem Markstreifen, der bei der Pachy- bzw. Agyrie die eigentliche Rinde von der Zwischenzone scheidet (Abb. 44). Dieser Markfaserstreifen entspricht nach BIELSCHOWSKY nicht, wie NIEUWENHUISE annimmt, dem BAILLARGERSchen Rindenstreifen, sondern den *Fibrae propriae gyrorum*, wie das schon für die Pachygyrie nachgewiesen wurde. Der innere Zellstreifen endlich, der von

NIEUWENHUISE, SCHAFFER u. a. bei Mikrogyrie ausdrücklich mit den innersten Schichten (5., 6.) der normalen Rinde identifiziert worden war, ist nach BIELSCHOWSKY nicht ohne weiteres den normalen tieferen Zellschichten gleichzusetzen, sondern wie bei der Pachygyrie der Zwischenschicht von His. Während aber bei der Pachygyrie diese Zwischenschicht in ganzer Ausdehnung erhalten geblieben ist, ist sie bei der Mikrogyrie auf einen schmalen Saum reduziert. Bei der Mikrogyrie ist sie also nur noch in der äußersten Peripherie erhalten geblieben. Das teratologische Formungsprinzip ist also bei beiden (d. h. bei der Mikro- wie bei der Pachygyrie) Mißbildungen das gleiche. Sowohl bei der Pachygyrie wie bei der Mikrogyrie liegt „das entscheidende Moment in einer mangelhaften Besiedelung der Rinde mit Ganglienzellen und in einer verminderten Proliferationsfähigkeit dieser Zellen an Ort und Stelle“. Wie schon oben

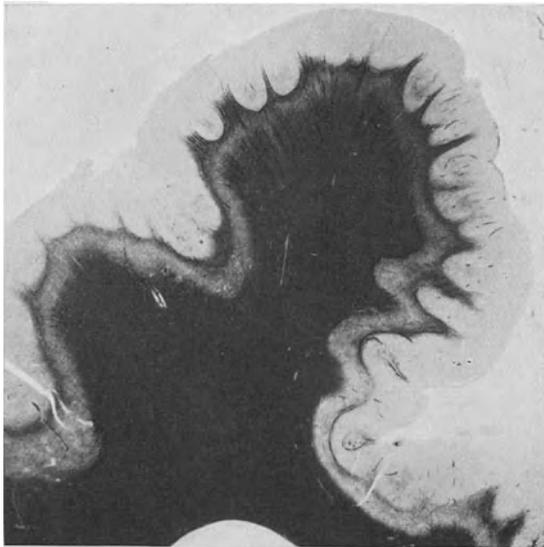


Abb. 44. Mikrogyrische Rinde im Markfaserbilde bei etwas stärkerer Vergrößerung. (Nach M. BIELSCHOWSKY.)

erwähnt, ist BIELSCHOWSKY geneigt, die guirlandenförmigen Zapfen des äußeren Zellstreifens bei Mikrogyrie jetzt mehr auf den Status verrucosus simplex zurückzuführen; er weist darauf hin, daß auch bei Pachygyrie das äußere Zellband an seiner Oberfläche bisweilen kleine warzenförmige Buckel erkennen lasse, daß also auch hierin eine Übereinstimmung zwischen Pachy- und Mikrogyrie bestehe. Nach BIELSCHOWSKY ist also für beide Mißbildungen das Wesentliche darin zu suchen, daß der Rinde nicht genügendes Zellmaterial wie in der Norm zugeführt wird. Warum es in dem einen Fall zu mikrogyrer in dem andern Fall zu pachygyrer Windungsbildung kommt, dafür läßt

sich auch nach BIELSCHOWSKY zur Zeit eine rechte Erklärung nicht geben. Meiner Ansicht nach bieten auch Fälle von Mikrogyrie und Pachygyrie ohne Nachweis größerer Heterotopien der Erklärung mittels der BIELSCHOWSKYSCHEN Ansicht keine unüberwindlichen Schwierigkeiten. Das Fehlen von Heterotopien — wie man das unter Umständen bei Mikrogyrie in der Umgebung porencephaler Defekte sieht — kann nur so erklärt werden, daß das Zellmaterial auf seiner Wanderung nicht einfach festgehalten, sondern zerstört worden ist; daß man in solchen Fällen nicht immer auf den Nachweis von Narben rechnen darf, ist nach den in Kapitel 2 näher zu erwähnenden Untersuchungen von SPATZ leicht verständlich.

Zusammenfassend kann man heute sagen: Nach dem gegenwärtigen Stand unserer Erkenntnisse sind Pachy- und Mikrogyrie auf dasselbe Moment, nämlich auf mangelhafte Zuwanderung der Neuroblasten von der Matrix her, zurückzuführen; welche Momente im einzelnen zu Pachygyrie, im anderen Falle zu Mikrogyrie führen, ist heute noch nicht klargestellt.

### Ätiologie der Mikro- und Pachygyrie.

Wenn heute als sichergestellt gelten kann, daß die beschriebenen Windungs-  
mißbildungen auf Störungen der Wanderungsvorgänge der Neuroblasten zurück-  
zuführen sind, so ist damit noch nichts darüber gesagt, ob es sich um primär oder  
sekundär entstandene Mißbildungen handelt, d. h. ob diese Mißbildungen  
Folge vererbter Veränderungen des Idioplasmas oder exogener Krankheits-  
prozesse sind.

Nach dem heutigen Stand der Forschung ist nicht sicher zu widerlegen,  
daß Mikrogyrie und Pachygyrie in manchen Fällen möglicherweise auf

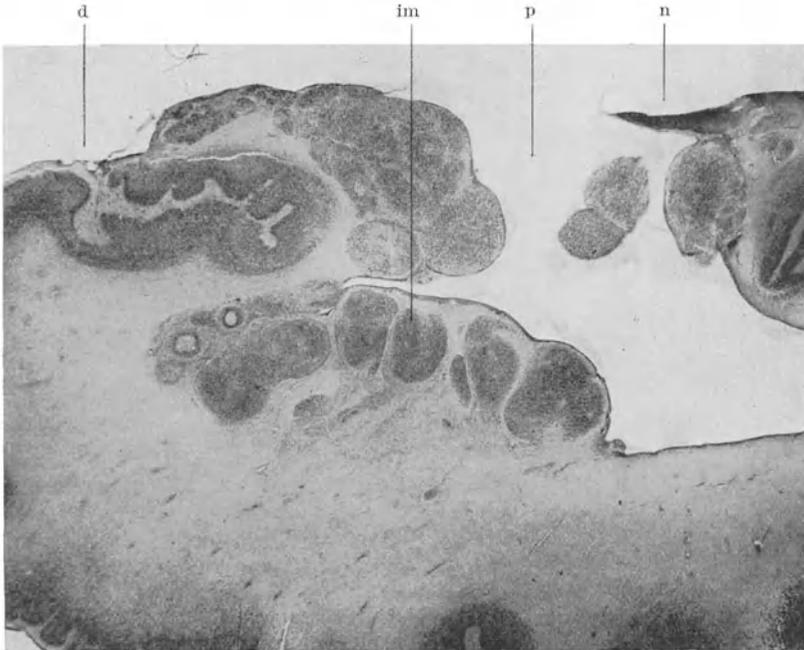


Abb. 45. Mikrogyrie bei Porencephalie; bei d schöne „Drüsenschlauchbildung“; im: innere Mikrogyrie bzw. heterotope Massen; p Porus; n Narbengewebe. (Sammlung Prof. SPIELMEYER.)

idiotypische Fehler der Keimanlage zurückgehen; aber mit fortschreitender  
Vertiefung der Untersuchungen sind immer häufiger Fälle gefunden worden, wo  
neben den Windungsanomalien Residuen zweifellos exogener Krankheits-  
prozesse nachzuweisen waren. Das gilt sicher von der Mikrogyrie. Daß Mikro-  
gyrie oft in der Umgebung porencephalischer Defekte zu beobachten ist, ist  
bekannt. Die Abb. 45, 46 lassen deutlich die mikrogyre Verbildung der Win-  
dungen in der Umgebung porencephaler Defekte erkennen. Im ersten Fall  
finden sich in der Nachbarschaft eines Porus, dessen Windungen teilweise in  
derbes Narbengewebe umgewandelt sind, ausgesprochen mikrogyre Windungen  
an der Hemisphärenoberfläche und außerdem heterotopisch in die Tiefe ver-  
senkte, bis an den Ventrikel heranreichende Windungen (innere Mikrogyrie),  
die mit den oberflächlichen mikrogyren Windungen in kontinuierlichem Zu-  
sammenhang stehen. Die Abb. 46 zeigt mikrogyre Windungen in der Um-  
gebung zweier Pori im gleichen Bild; im Grunde des einen sieht man noch  
Residuen des überstandenen destruktiven Prozesses in Gestalt von Narben-

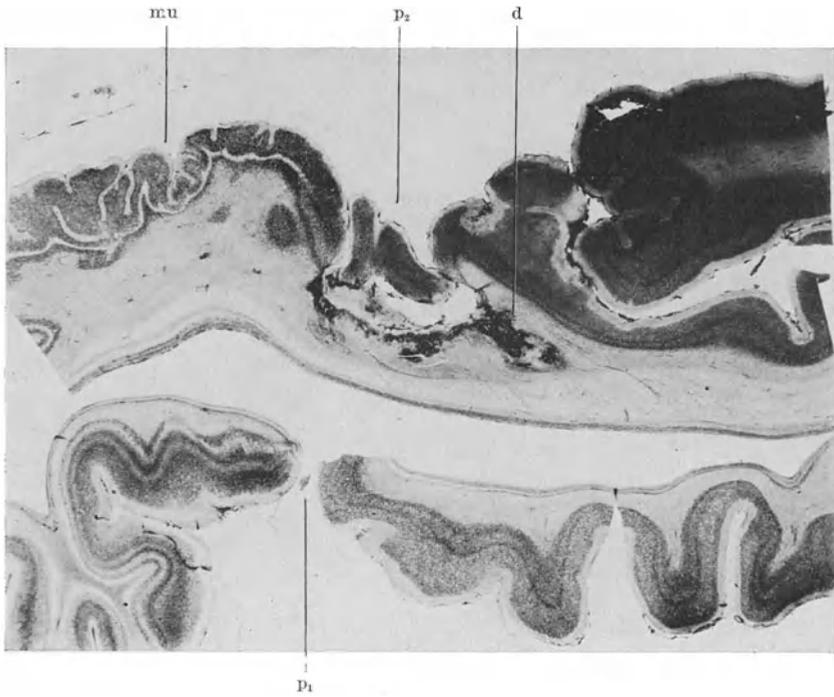


Abb. 46. Fall P. Zwei Pori; der eine  $p_1$  schneidet bis in den Ventrikel durch; der andere  $p_2$  reicht nicht bis an Ventrikel heran. Beim  $\mu$  echte Mikrogyrie. Rinde vierschichtig. Im Grunde von  $p_2$  noch verkalkter  $d$  Detritus im Narbengewebe.

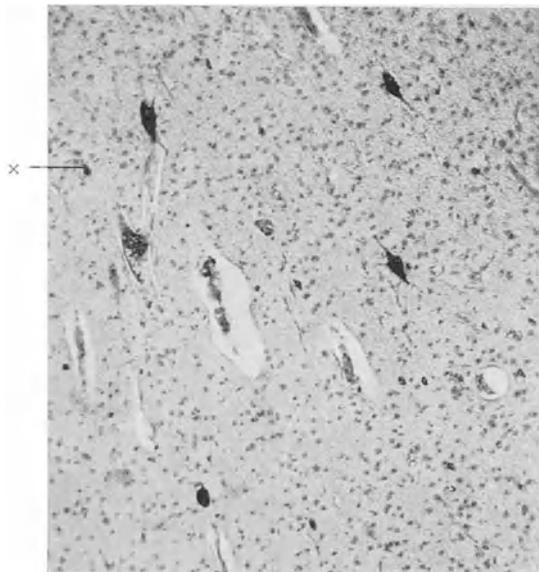


Abb. 47. Heterotope Zellen im Mark; derselbe Fall wie Abb. 45; heterotope Zellen abnorm groß; die Zelle bei  $\times$  entspricht etwa der normalen Größe der Nervenzellen der untersten Rindenschicht.

gewebe und verkalkten Detritusmassen. Neben kleinen in die Tiefe versenkten heterotopen Windungszügen treten im tiefen Marklager stellenweise gehäufte, oft übernormal große heterotope Ganglienzellen hervor (Abb. 47).

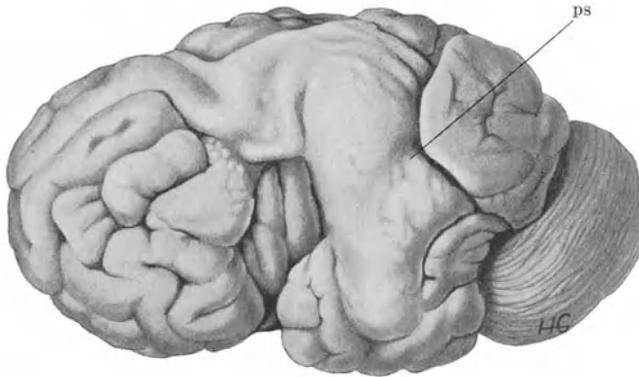


Abb. 48. Pseudopachygyrie ps. 3 jähr. idiotisches Kind.

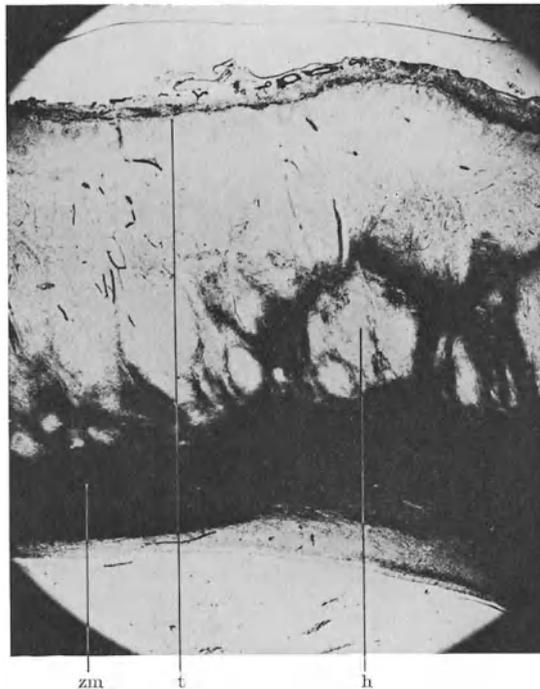


Abb. 49. Markbild. zm zentrales Marklager, t Tangentialfaserung (s. Text), h heterotope Zellnester.

Die Deutung dieser Bilder bereitet keine großen Schwierigkeiten. Der Prozeß, der im Bereiche des Porus zu einer Zerstörung der gesamten Rindenanlage und der noch in der Tiefe liegenden Neuroblastenzügen geführt hat, hat in den anstoßenden Partien lediglich eine Störung der Cytokinese bzw.

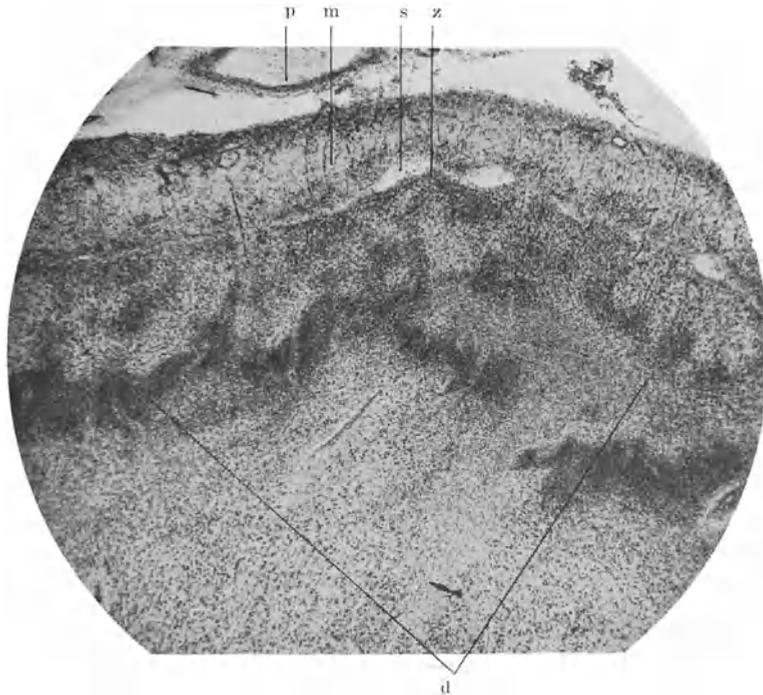


Abb. 50. Pseudopachygyrer Bezirk im Nisslbild. p Pia; m Molekularsaum, der aber auch reichlich mesodermale Elemente enthält; unter der Randzone m ein feiner spaltförmiger Hohlraum s, der von Gliabüscheln und darin enthaltenen Markfasern durchsetzt wird; z; d detritusähnliche Massen, größtenteils verkalkte Zellelemente bzw. Faserreste; dazwischen noch zahlreiche erhaltenen Nervenzellen.

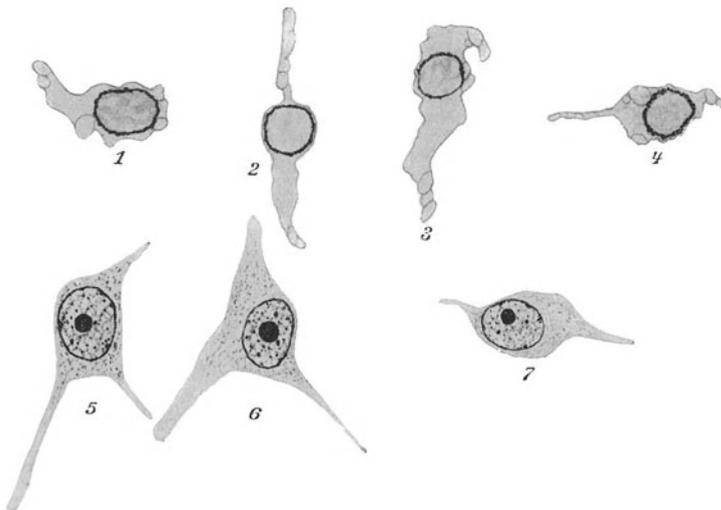


Abb. 51. Aus Schicht d in Abb. 50. 1-4 verkalkte Zellexemplare; nach der gleichmäßigen Größe muß man an verkalkte Neuroblastenzüge denken; Verkalkung nur schwach ausgesprochen; 5-7 Ganglienzellen aus der Peripherie und dem Innern der Detritusherde.

teilweise Zerstörung der noch in der Wanderung begriffenen Neuroblastenzüge bewirkt. Die Terminationsperiode für die Porencephalie wie für die Mikrogyrie ist hier mit Sicherheit auf die Zeit vor dem 5. Fetalmonat zu verlegen. Man hat freilich das häufige Zusammentreffen von Porencephalie und Mikrogyrie auch noch auf andere Weise zu erklären versucht; man hat angenommen, daß die mikrogyre Mißbildung das primäre war, und daß sich die Porencephalie infolge schlechter Vascularisation der mikrogyren Regionen erst sekundär entwickelt habe. Wenn man diese Anschauung nicht für alle Fälle schlüssig widerlegen kann, so sprechen die Befunde in der Mehrzahl der Fälle zweifellos

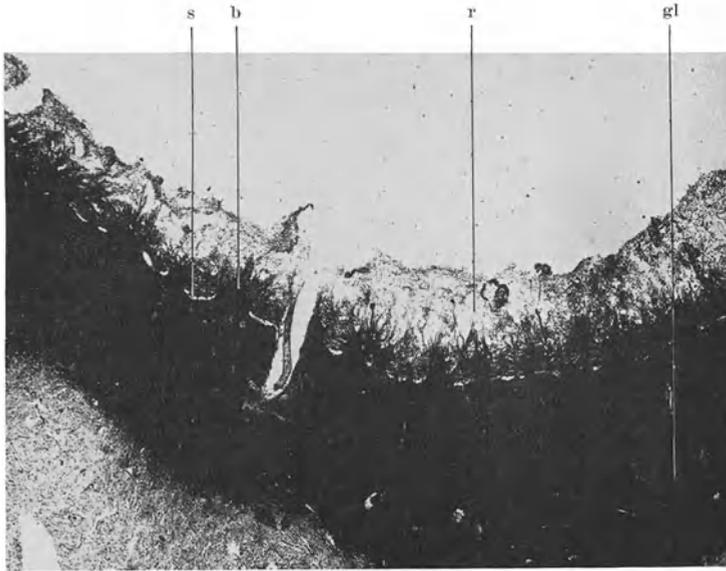


Abb. 52. Pseudopachygyrie. Gliabild. gl dichte Gliose in der oberflächigen Rinde, r Randzone, gliöses und Bindegewebe durchflochten, s Spalt in oberflächigster Rinde (Abb. 50). b Gliabüschel.

mehr für die oben dargelegte Meinung (ich verweise vor allem auf einen Fall von ZINGERLE).

Nicht so eindeutig ist bisher das gleichzeitige Vorkommen agyrer und pachygyrer Windungsbildung im oben geschilderten Sinne neben Residuen von destruktiven Prozessen bewiesen. Es gibt aber Fälle, wo an Agyrie bzw. Pachygyrie erinnernde Gestaltung von Windungsbezirken zweifellos mit abgelaufenen destruktiven Prozessen in genetischen Zusammenhang zu bringen ist. Ich möchte diese Bilder vorläufig als „Pseudopachygyrie“ bezeichnen. Das in Abb. 48 wiedergegebene Gehirn zeigt an der Oberfläche deutlich eine große, gegen die Umgebung teilweise durch abnorm tiefe Furchen scharf abgesetzte fast ungegliederte Rindenpartie. Die Wandung der Hemisphäre ist im Bereich dieser pachygyren Bildung gegenüber der übrigen — allerdings ebenfalls etwas reduzierten — Hemisphärenwand wesentlich dünner, und der auch sonst etwas erweiterte Ventrikel ist im Bereich der pachygyren Bildung noch stärker erweitert. Die ungegliederte Hemisphärenwand zeigt hier zu innerst ein stark verdünntes Marklager (Abb. 49), von dem aus nach der Rinde untereinander wieder durch Markfaserzüge communicierende Markstrahlen ziehen (Bild der Eisblumen). Diese Markstrahlen schließen zwischen sich heterotope Nester von Nervenzellen verschiedenster Entwicklungsstadien und Massen von Zellresten,

die offenbar verkalkten Neuroblasten entsprechen (Abb. 50, 51), ein. An der Oberfläche findet sich dichtes Narbengewebe in Gestalt eines fast unentwirrbaren Filzes, der sich aus Gliafasern und mesodermalem Piagewebe zusammensetzt (Abb. 52).

In der Molekularzone finden sich Reste eines offenbar durch Zerstörungsprozesse entstandenen feinen Spaltes, durch den Gliabüschel und markhaltige Nervenfasern hindurchziehen, die in dem beschriebenen Randfilz eine Tangentialfaserschicht bilden.

Auch in den in Abb. 72 wiedergegebenen pachygyren Partien eines Gehirns mit Balkenmangel, wo der Aufbau der pachygyren Windungen stellenweise der gleiche ist wie bei dem vorstehend beschriebenen Fall, teilweise noch mehr dem bei echter Pachygyrie angenähert ist, ist ausgedehnte Gliose nachweisbar, ein Befund, der dafür spricht, daß auch in diesem Falle der pachygyre Bau der Windungen seine Ursache in einem Erkrankungsprozeß hat, der sich in früher Embryonalzeit abgespielt hat.

## B. Mißbildungen in der Zahl und Anordnung der Windungen.

Abweichungen in der Zahl und Anordnung der Furchen und Windungen in Idiotengehirnen sind schon seit langem beschrieben worden. Bald handelt es sich um grobe, als Mißbildungen ohne weiteres in die Augen springende Abweichungen, bald um leichtere, weniger auffällige, teilweise noch in die normale Variationsbreite hineinfallende Abweichungen.

Größere Fehler in der Anordnung der Windungen sind besonders häufig in Verbindung mit Pachy- und Mikrogyrie gefunden worden, sowie bei Mikrencephalie, die ja allerdings auch mit Mikro- und Pachygyrie häufig gemeinsam vorkommt. So sind Gehirne beschrieben und abgebildet worden, bei denen die normale Anordnung der Windungen und Furchen vollkommen oder wenigstens stellenweise verwischt war, wo selbst wichtige Primärfurchen, wie der Sulcus Rolandi, nicht zu identifizieren waren (OEKONOMAKIS, KOTSCHETKOWA, KRYZAN, BIELSCHOWSKY u. a.); in anderen Fällen erinnerte die ganze Anordnung der Windungen mehr an tierähnliche Gehirne, so ist mehrfach bogenförmige Anordnung der Windungen und Furchen um die Fissura Sylvii, die an Carnivorentypus erinnerte, erwähnt worden (MELISSINOS, BIELSCHOWSKY, s. Abb. 53, u. a.). Wieder in anderen Fällen war die Anordnung der Furchen und Windungen sehr dürftig, die ganze Gliederung erschien überhaupt mangelhaft; die Windungen waren plump, die Furchen sehr wenig gegliedert, Sekundärfurchen fehlten (HILTY und TRAMER, NIEUWENHUISE, PROBST, DANNENBERGER, v. MONAKOW, H. VOGT, BIELSCHOWSKY u. a.); oft sind verzeichnet abnorme Gestaltung einzelner Furchen und Windungen, besonders oft steiler Verlauf der Fissura Sylvii, Fehlen des Ramus ascendens dieser Fissur (RANKE, HARBITZ, v. MONAKOW, BIELSCHOWSKY, MONTESSANO u. a.), undeutliche Abgrenzung des Sulcus Rolandi und der Zentralwindungen (HAMMARBERG), direkter Übergang der Fissura Sylvii in den Sulcus Rolandi (BIELSCHOWSKY), Fehlen einer Temporalwindung (KRYCAN) — ich selbst habe Fehlen einer Temporalwindung auch bei Mikrencephalie gesehen — Fehlen einer Stirnwindung (MONTESSANO) u. a. m.; wieder in anderen Fällen sind abnorme Verbindungen von Furchen, vor allem die sogenannte Affenspalte — das ist eine normalerweise nicht vorhandene direkte Verbindung zwischen Fissura parietooccipitalis und Sulcus occipitalis transversus — abnorme Brückenbildung zwischen sonst nicht durch Brücken verbundenen Windungen beobachtet worden.

Durch alle diese Abweichungen in der Anordnung der Furchen und Windungen kann die Hirnoberfläche bald mehr an tierähnliche, bald mehr an fetale

oder frühinfantile Verhältnisse erinnern. GIACOMINI und v. MONAKOW haben 3 Typen von fehlerhafter Anordnung der Furchen und Windungen unterschieden: a) fetalen Typus, b) infantilen Typus, c) Tiertypus, wobei bald mehr eine Ähnlichkeit mit dem Nager-, bald mehr mit dem Raubtier-, bald mehr mit dem Wiederkäuer-, bald mehr mit dem Affengehirn hervortritt. Daß Abnormitäten in der Anordnung der Windungen und Furchen in erster Linie mit zur Stütze für die Auffassung der Mikrencephalie als einer atavistischen Bildung gedient haben, sei hier nur erwähnt; es soll auf diese Frage bei Besprechung der Mikrencephalie nochmals zurückgekommen werden.

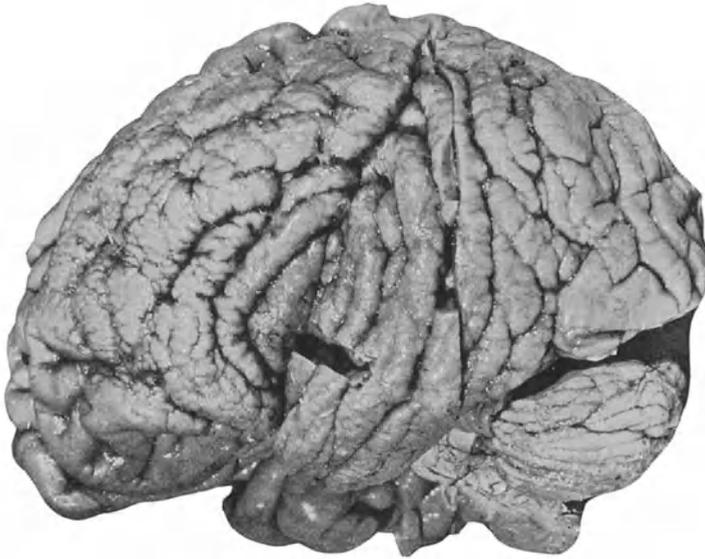


Abb. 53. Carnivorentypus der Windungsanordnung bei Mikrogyrie. (Nach BIELSCHOWSKY.)

Bisweilen findet man ganz abnorme Anordnung der Windungen nur lokal, so radiäre Anordnung bei fetal entstandenen Porencephalien (Abb. 101); erinnert sei in diesem Zusammenhang auch an die radiäre Stellung der Furchen und Windungen an der medianen Seite des Gehirns bei Balkenmangel (s. Abb. 72). Ganz abnorme Furchen bilden bisweilen die Grenzen lokaler Mißbildungen der Hirnoberfläche, so beschreibt BIELSCHOWSKY eine ganz abnorme, von der Unterfläche des Stirnhirns schräg nach vornhin verlaufende tiefe Furche, durch die ein umschriebener mikrogyrer Bezirk nach vorn gegen die normalen Partien des Stirnpols abgegrenzt wird. Abb. 48 zeigt abnorm verlaufende Furchen, durch die die oben erwähnte Pseudopachygyrie begrenzt wird.

## 4. Mißbildungen der Cyto- und Myeloarchitektonik.

### A. Mißbildungen der Cytoarchitektonik.

Mißbildungen der Cytoarchitektonik bei Idiotie sind schon seit langem von den Forschern, die sich mit Idiotie beschäftigt haben, erwähnt worden, so Erhaltenbleiben embryonaler Zellformen und embryonaler Schichtungsverhältnisse, Auftreten abnormer Zellformen usw. Systematische Untersuchungen über Rindenarchitektonik bei Idiotie sind meines Wissens zum erstenmal von HAMMARBERG angestellt worden, Untersuchungen, die den Namen des jungen,

allzufrüh verstorbenen Forschers mit einem Schlag weit bekannt machten. HAMMARBERGS Untersuchungen sind heute überholt; insbesondere haben sich die Erwartungen, die er an seine Untersuchungen geknüpft hat, nicht erfüllt. Wenn HAMMARBERG der Meinung war, daß die cytoarchitektonischen Störungen um so tiefergehend sind, je tieferstehend der Grad der Idiotie ist, so hat sich diese Ansicht nicht als richtig erwiesen, denn wir wissen, daß auch schwerste Formen von Idiotie nicht mit nennenswerten Störungen der Cytoarchitektonik verbunden zu sein brauchen. Trotzdem bleibt seine Arbeit eine bahnbrechende Leistung.

Einen großen Fortschritt bedeuten die Arbeiten BIELSCHOWSKYS über Mikro- und Pachygyrie, die schon oben eingehend gewürdigt worden sind, indem es BIELSCHOWSKY hier gelang, Gesetzmäßigkeiten der Mißbildung der Cytoarchitektonik aufzudecken.

Wenn ich versuche im folgenden nach gewissen Gesichtspunkten zu ordnen, was wir sonst heute über Mißbildungen der Cytoarchitektonik — selbstverständlich gehören Zellausfälle infolge von Destruktionsprozessen nicht hierher — wissen, so lassen sich etwa folgende Gruppen aufstellen:

a) Erhaltenbleiben embryonaler Schichtungsverhältnisse und embryonaler Zellformen.

b) Größere Mängel der Schichtentwicklung, die gewöhnlich mit Verschmälerung oder Verbreiterung der Windungen einhergehen.

c) Feinere Mängel der Schichtbildung in Form falscher Einordnung von Zellexemplaren.

d) Auftreten von abnorm gestalteten, insbesondere abnorm großen Zellen an Stellen, wo sie sonst nicht vorhanden sind.

#### a) Erhaltenbleiben embryonaler Schichtungsverhältnisse und embryonaler Zellformen.

Die embryonale Rinde weicht in ihrer Schichtung insofern von der ausgereiften Rinde ab, als eine Neigung der Zellen zur Anordnung in Säulen mit dicht gedrängter Lagerung bzw. Zusammenballung der Zellen besteht. Diese dichtere Zusammendrängung der Nervenzellen führt H. VOGT auf die noch mangelhafte Entwicklung der grauen Zwischensubstanz zurück. Die embryonale Nervenzelle selbst ist charakterisiert durch geringes Protoplasma mit mangelndem Tigroid und großen runden, oft mit mehreren Kernkörperchen ausgestatteten Kern,



Abb. 54. An Neuroblastenformen erinnernde Zellen aus der Rinde in Abb. 58.

durch mehr abgerundete, bisweilen spindlige Form, an Zahl geringere und gleichzeitig feinere Fortsätze.

Erhaltenbleiben embryonaler Schichtungsverhältnisse und unausgereifte Zellformen sind bei Idiotie vielfach beschrieben worden (HAMMARBERG, MINGAZZINI, H. VOGT, RANKE, ALZHEIMER, ZINGERLE, HILTY, HARBITZ, BIELSCHOWSKY u. a.), so finden sich erwähnt straffe Zeilenstellung der Zellreihen mit auffällig dicht stehenden Zellen (ALZHEIMER in KRÄPELIN), unvollkommene Sonderung der Schichten, Längsreihenbildung, Erhaltenbleiben der Wucherungszone an der Oberfläche (gemeint ist der Status verrucosus simplex), auffällig dichte Zusammenstellung der Zellen (H. VOGT); unregelmäßige Begrenzung der obersten Rindenschicht gegen die Molekularschicht bei gleichzeitiger Verdichtung der obersten Zellschicht, wie bei Status verrucosus, habe ich auch selbst

beobachtet. Leider sind nur wenig bzw. recht unvollkommene Abbildungen solcher abnormer embryonaler Schichtungsverhältnisse neben entsprechenden normalen Bildern in der Literatur enthalten. Hier gilt es noch eine Lücke auszufüllen. Viel häufiger sind Beschreibungen und teilweise auch Abbildungen von unausgereiften Zellformen, so werden erwähnt unfertige, ja an Neuroblastencharakter erinnernde Formen (Abb. 54), Zellen von abgerundeter bzw. Birnenform, bipolare, spindelförmige Elemente, Zellen mit geringen und feinen Fortsätzen, mit spärlichem Protoplasmaleib, Mangel an Tigroidsubstanz und auffallend großem blasigem Kern.

#### b) Größere Abweichungen der Schichtenbildung.

Solche grobe Abweichungen sind von H. VOGT bei Mikrencephalie beschrieben worden; in dem ersten seiner Fälle war die Schichtung streckenweise ganz durcheinander geraten, im zweiten war im Temporallappen von Schichtung überhaupt keine Rede mehr. Bei Pachygyrie und Mikrogyrie waren den Autoren schon von jeher Unregelmäßigkeiten der Schichtbildung aufgefallen (MEINE, KOTSCHETKOWA, MATELL, ZINGERLE u. a.), aber erst BIELSCHOWSKY verdanken wir, wie schon erwähnt, einen näheren Einblick in die charakteristischen Abweichungen der Cytoarchitektonik bei Pachy- und Mikrogyrie. Ich kann hier auf die genauen Schilderungen, die ich oben von der Cytoarchitektonik dieser Mißbildungen gegeben habe, verweisen.

#### c) Falsche Einstellung normal gebildeter Zellen.

Schrägstellung normal gebildeter Zellformen, Querstellung ja vollkommen verkehrte Stellung von einzelnen Zellexemplaren (Drehung um 180°) ist oft

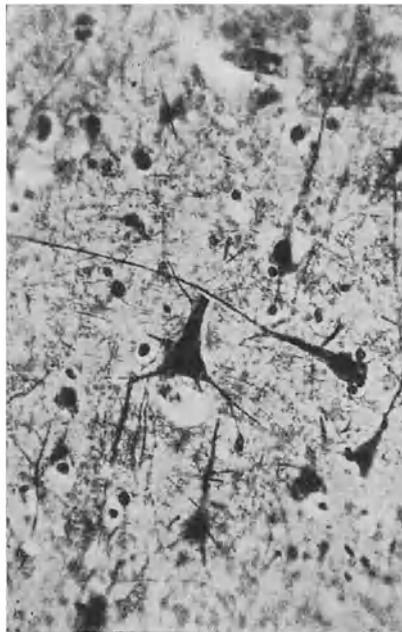


Abb. 55. Querliegende Ganglienzelle in Schicht der großen Pyramiden. Bei Pachygyrie.

bei Idiotie beobachtet worden (v. MONAKOW, RANKE, BIELSCHOWSKY, HARBITZ, SCHMINKE u. a.); auch ich habe solche abnorme Einstellung von Zellexemplaren in der Rinde von Idiotengehirnen vielfach gesehen (Abb. 55, 56). Ich glaube

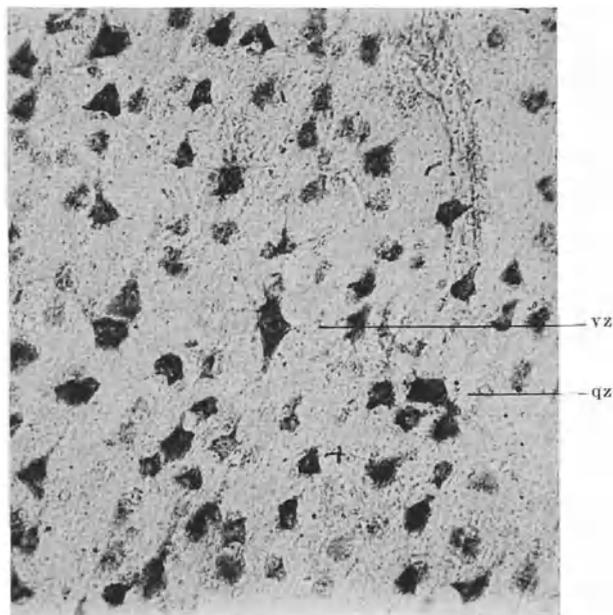


Abb. 56. Pachygyrie vgl. Abb. 55. vz verkehrt orientierte Ganglienzelle; qz querliegende Pyramidenzelle. (Nisslbild.)

aber, daß man in der Bewertung falsch eingestellter Einzelexemplare von Zellen vorsichtig sein muß, da man solche gar nicht selten auch in normalen Gehirnen findet.

#### d) Auftreten abnormer Zellformen.

Es kann sich dabei darum handeln, daß an sich wohlgebildete Zellformen an falscher Stelle auftreten, so habe ich gelegentlich an sich gut gebildete größere Pyramidenzellen in der Schicht II von BRODMANN gesehen; oder aber es handelt sich um abnorme Formen von Zellen, abnorm hinsichtlich der Größe und der äußeren Gestalt, hinsichtlich der Verteilung des Tigroides und der Fortsätze. Solche abnorme Zellformen — sie sind auch von anderen Autoren beschrieben worden (HALLERVORDEN, SCHMINKE bei Megalencephalie u. a.) — gibt Abb. 57 wieder. Vielfach handelt es sich um Zellexemplare von ganz monströser Größe und Plumpheit, von Pyramidenform, spindelförmiger oder auch ganz bizarrer Gestalt. Die Tigroidschollen sind bisweilen auffallend brockig, die Fortsätze plump und an Zahl gering, bisweilen aber auch an Zahl vermehrt und ganz unregelmäßig abgehend. Solche abnorm große und abnorm geformte Zellen sind ein für die tuberöse Sklerose charakteristischer Befund. Man findet aber auch sonst z. B. bei Mikrogyrie, Pachygyrie usw. abnorm große Zellformen.

Einen Befund, den ich sonst nie wieder erheben konnte, sah ich in Windungen, die einem offenbar frühzeitig entstandenen porencephalen Defekt benachbart waren. Die Rinde zeigte eine leidliche Schichtung, die Zellen waren

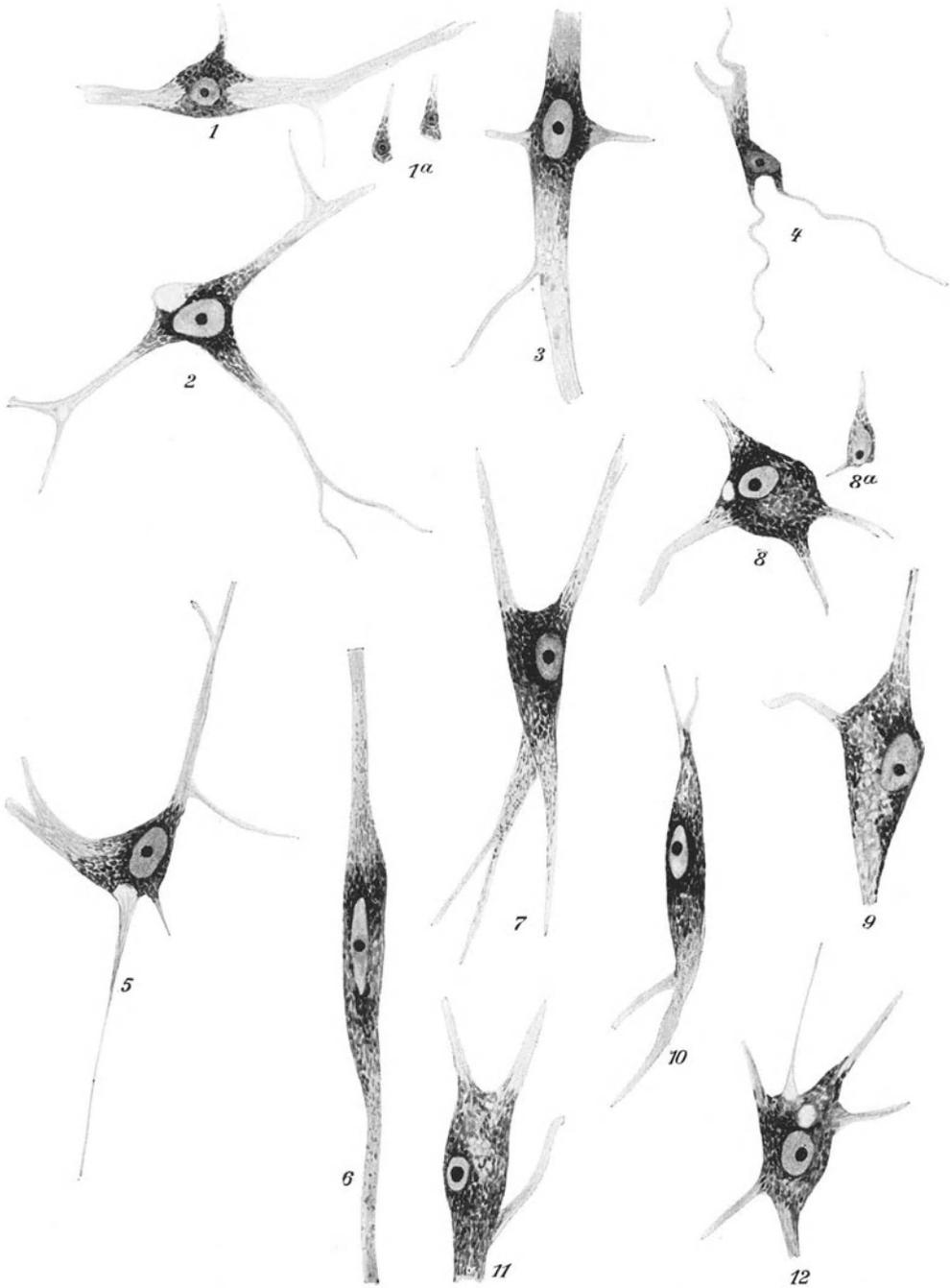


Abb. 57. Abnorm große und abnorm gestaltete Zellen. 1, 2, 3, 4, 5 aus Schicht II. BRODMANN; 1a normal große Zellen der gleichen Schicht zum Vergleich (Mikrencephalie); 6, 7 abnorm große und abnorm gestaltete Elemente aus der Schicht der großen Pyramiden (Mikrogyrie); 8, 9 aus einem papyryren Windungszug dicht unter der Schicht II. BRODMANN; 8 a eine Zelle von der gewöhnlichen Größe (Balkenmangel); 10–12 einzelne große Elemente aus Abb. 58.

im allgemeinen klein und zeigten vielfach an Embryonalzellen erinnernde Gestalt. In allen Schichten der Rinde bis zu Schicht II von BRODMANN fanden sich nun abnorm große, auffallend kräftig gefärbte Zellen, so daß das Bild bei ober-

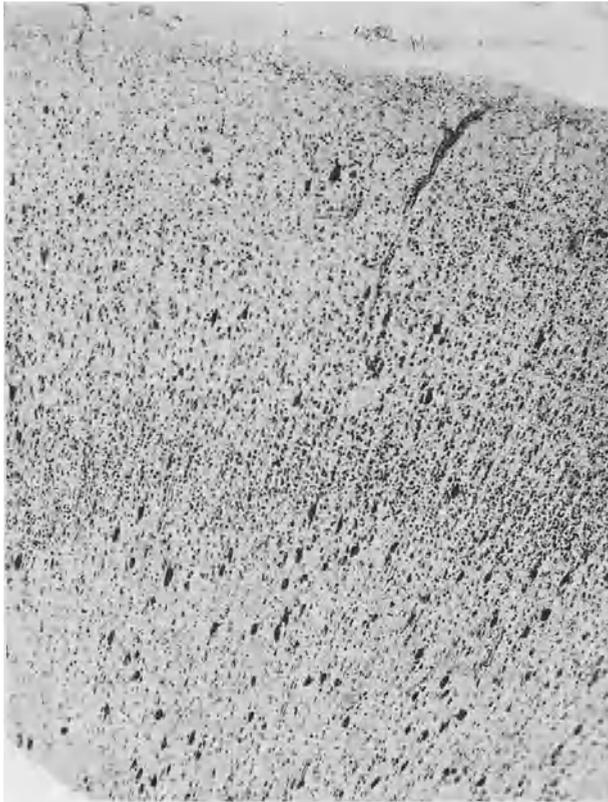


Abb. 58. Fall P. s. Text.

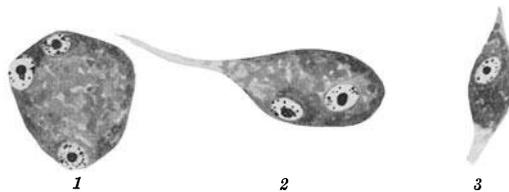


Abb. 59. Abnorm große, dreikernige bzw. zweikernige Zelle aus dem Nucleus dentatus 1 und 2; 3 Zellen normaler Größe.

flächlicher Betrachtung eine gewisse Ähnlichkeit mit der Rinde bei tuberöser Sklerose hatte (Abb. 58).

An dieser Stelle sei auch der Befunde von zweikernigen Ganglienzellen Erwähnung getan, die bei Idiotie nicht selten nachgewiesen worden sind (WEYGANDT bei Mongolismus, PETER und SCHLÜTER bei Megalencephalie u. a. m.). Dreikernige und zweikernige, zugleich abnorm große Zellen aus dem Nucleus dentatus zeigt Abb. 59. Sie stammen von einem Fall von Debilität, bei dem sich sonst noch Mißbildungen in Verbindung mit blastomatösen Bildungen fanden.

## B. Mißbildungen der Myeloarchitektonik.

Untersuchungen über das Verhalten der feineren Markfaserung der Rinde sind, insbesondere unter dem Einfluß der Arbeiten TUCZEKs über die Verhältnisse dieser Faserung bei der Paralyse und anderen Psychosen, auch bei Idiotie sehr bald vorgenommen worden. Ich erinnere hier an die Arbeiten von VULPIUS, KLINKE; aber diese Untersuchungen der älteren Autoren ließen ganz die Frage außer Betracht, ob es sich bei den gefundenen Änderungen der Rindenfaserung



Abb. 60. Mikrogyrie. Tangentialfaserung auffällig breit; doppelt breit, wo die Tangentialfaserung sich mit dem verdoppelten, nicht durch einen Sulcus genügend geschiedenen Molekularsaum in die Tiefe senkt.

um Folgezustände von Krankheitsprozessen oder um Wachstumsstörungen handelte.

Wie bei der Cytoarchitektonik, so fehlen auch hinsichtlich der Myeloarchitektonik noch ausreichende, unter Berücksichtigung der Ergebnisse der Arbeiten von O. und C. VOGT über die normale Myeloarchitektonik vorgenommene Untersuchungen.

Manche abnorme Befunde sind freilich schon bekanntgeworden; so ist schon von früheren Autoren wiederholt beschrieben worden, daß die Tangentialfaserung bisweilen, besonders bei Mikrogyrie und Pachygyrie stark verdickt ist. Über gewisse Gesetzmäßigkeiten in der Störung der Myeloarchitektonik sind wir erst durch die Arbeiten BIELSCHOWSKYS über die Pachy- und Mikrogyrie unterrichtet worden. Ich verweise auch hier auf die früher gemachten Ausführungen und gebe nur ein Bild, das in ausgesprochener Weise die Verdichtung der Tangentialfaserung bei Mikrogyrie erkennen läßt (Abb. 60).

Abgesehen von den Störungen der Myeloarchitektonik bei den erwähnten Windungsmißbildungen ist in den letzten Jahren noch eine andere Störung der Myeloarchitektonik, die auch in Idiotengehirnen nicht selten ist, eingehend

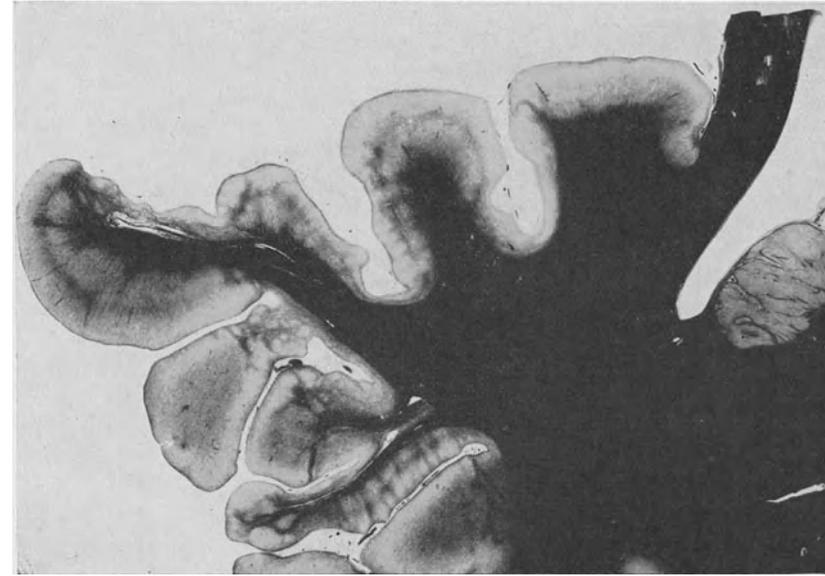


Abb. 61. Plaques fibromyelinitiques der Rinde (Status marmoratus der Rinde).  
Nach einem Präparat des Herrn Prof. SPATZ; rechts oben im Bild deutliche  
Reste von Zerstörung der Rinde.

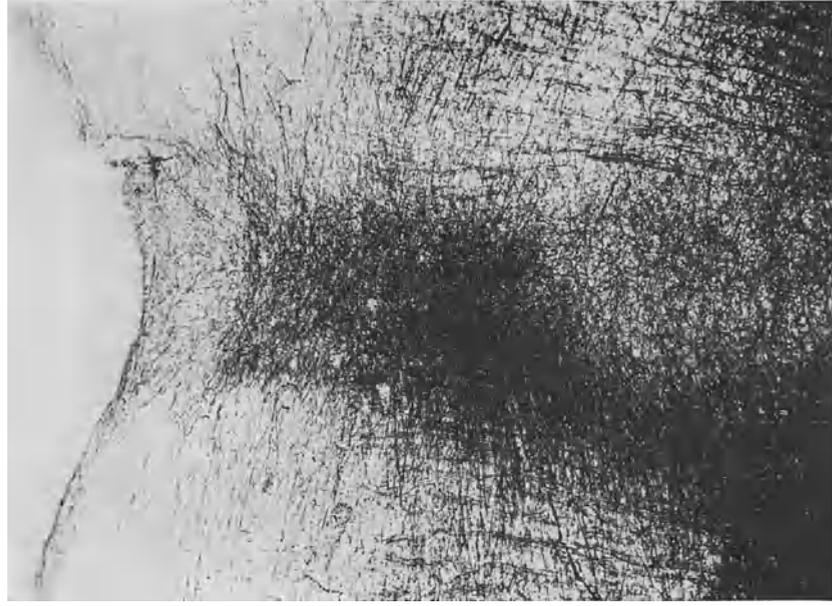


Abb. 62. Myelinisierte Narbe; Molekularschicht an dieser Stelle etwas  
eingezogen; nach einem Präparat des Herrn Prof. SPATZ.

untersucht und diskutiert worden. Es handelt sich um das Auftreten der sogenannten *atypischen Markfasergeflechte*, *Plaques fibromyeliniques* (O. und C. VOGT), die das Gegenstück zu dem Status marmoratus des Striatums darstellen. Man versteht darunter das Auftreten von Markflecken, die aus sehr feinen, dichtgedrängt liegenden, bisweilen verfilzten Markfäserchen bestehen und sich durch ihre schwarze Farbe deutlich abheben. Ein gutes Bild der Veränderungen geben die Abb. 61, 62, von denen das Übersichtsbild ohne weiteres eine gewisse Ähnlichkeit mit dem Status marmoratus aufweist und gleichzeitig zeigt, wie stark durch das Auftreten dieser Flecke die ganze normale Myeloarchitektonik



Abb. 63. Eigentümlicher Markknäuel; myelinisiertes Narbengewebe um eine sehr derbe, zentrale weiße Narbe in einer sonst auffällig markarmen Windung der Rinde.

gestört ist, während die bei stärkerer Vergrößerung aufgenommene zweite Abbildung deutlich erkennen läßt, wie stark die Markfaserung im Bereich dieser Markflecken vermehrt ist.

Während C. und O. VOGT, die die entsprechenden Veränderungen zuerst im Corpus striatum nachweisen konnten, in diesen Markflecken lediglich eine Mißbildung erblickten, sprachen SPATZ, später SCHOLZ, die Markfaserfilze, die sie in ihren Fällen lediglich im Bereich von gliösem Narbengewebe fanden, als Produkte einer exzessiven Regeneration im Bereich der gliösen Narbe an. SPATZ und SCHOLZ sahen also im Status marmoratus bzw. in den atypischen Markflecken die Reaktion auf eine postfetale Läsion. Demgegenüber ist BIELSCHOWSKY der Meinung, daß der Status marmoratus bzw. die Markflecken wohl nach postfetalen destruktiven Prozessen der Rinde vorkommen können — sie können z. B. bei Paralyse auch in der Rinde des Erwachsenen noch entstehen — also myelinisierte Narben darstellen können, in anderen Fällen aber zweifellos als Mißbildungen aufzufassen seien (z. B. bei RECKLINGHAUSENSCHER Krankheit), daß also die Plaques fibromyeliniques verschiedener Genese seien. Er hält die Markvermehrung auch nicht für einen exzessiven Regenerationsvorgang, sondern glaubt, daß es sich um

eine Myelinisierung sonst nicht markhaltiger Nervenfasern handle. In beiden Fällen, sowohl bei den myelinisierten Narben wie bei den als Mißbildungen aufzufassenden Plaques, sieht er die Ursache der verstärkten Myelinisation in einer veränderten Beschaffenheit der gliösen Grundsubstanz.

Daß es sich in dem hier in Abb. 61 wiedergegebenen Falle zweifellos um myelinisierte Narben handelt, zeigt die deutliche Zerstörung der Rinde sehr gut; und auch in Abb. 62 läßt die über dem Plaques befindliche Einziehung erkennen, daß es sich hier um Myelinisierung handeln muß. In einem meiner eigenen Fälle waren in dem Narbengewebe der Rinde die Plaques fibromyeliniques in Form eigenartiger Markfaserknäuel nachweisbar (Abb. 63).

## 5. Störungen des Massenwachstums.

### A. Mikrencephalie.

Die Gesamtmasse des Idiotengehirns kann einmal verkleinert sein infolge von Zerstörung von Hirnsubstanz durch Krankheitsprozesse, zum andern durch Hemmung des Wachstums. Eine scharfe Trennung der beiden Formen ist nicht möglich, denn ein Krankheitsprozeß, der durch Zerstörung von Hirnsubstanz direkt zu Verminderung der Hirnmasse führt, hat indirekt gewöhnlich auch eine Wachstumshemmung in den nicht zerstörten Regionen zur Folge.

Um Vergleichswerte zu geben, stelle ich an die Spitze eine tabellarische Übersicht über normale Hirngewichte verschiedener Entwicklungs- und Altersstufen nach MARCHAND:

| A. Männliche Gehirne |        | B. Weibliche Gehirne |        |
|----------------------|--------|----------------------|--------|
| Alter                | Mittel | Alter                | Mittel |
| 0—7 Tage             | 371    | 0—7 Tage             | 361    |
| 8 Tage bis 1 Monat   | 411    | 8 Tage bis 1 Monat   | 375    |
| 1—3 Monat            | 474    | 1—3 Monat            | 450    |
| 4—6 „                | 612    | 4—6 „                | 587    |
| 7—12 „               | 796    | 7—12 „               | 802    |
| 2. Jahr              | 1011   | 2. Jahr              | 896    |
| 3. „                 | 1080   | 3. „                 | 1099   |
| 4. „                 | 1310   | 4. „                 | 1024   |
| 5. „                 | 1273   | 5. „                 | 1183   |
| 6. „                 | 1343   | 6. „                 | 1245   |
| 6.—9. Jahr           | 1360   | 6.—9. Jahr           | 1237   |
| 10.—14. „            | 1346   | 10.—14. „            | 1221   |
| 15.—19. „            | 1404   | 15.—19. „            | 1309   |
| 20.—29. „            | 1416   | 20.—29. „            | 1293   |
| 30.—39. „            | 1391   | 30.—39. „            | 1269   |
| 40.—49. „            | 1403   | 40.—49. „            | 1257   |
| 50.—59. „            | 1370   | 50.—59. „            | 1260   |
| 60.—69. „            | 1370   | 60.—69. „            | 1215   |
| 70.—83. „            | 1324   | 70.—83. „            | 1159   |

Die Begrenzung der Mikrencephalie nach oben ist fließend; an sich wäre jedes einigermaßen auffällig hinter dem Durchschnittswert einer bestimmten Altersstufe zurückbleibende Hirngewicht der Mikrencephalie zuzurechnen, wobei allerdings noch das Gesamtgewicht des Körpers mit berücksichtigt werden muß. So werden auch die Grenzen, von denen abwärts man ein Gehirn als mikrocephal anzusehen hätte, von den verschiedenen Autoren recht verschieden angegeben. Nach BROCA sind Gehirne von Männern von 1049 g abwärts, bei Frauen von 907 g abwärts der Mikrencephalie zuzurechnen; nach THURNAM

liegen diese Grenzen bei 1100 bzw. 1000 g; BISCHOFF wieder rechnet erst jedes Gehirn mit einem Gewicht unter 820 zur Mikrencephalie; MARCHAND jedes Gehirngewicht unter 900 beim Erwachsenen. MARCHAND hat auch eine Einteilung der Mikrencephalie vorgenommen; als hochgradig bezeichnet er Fälle

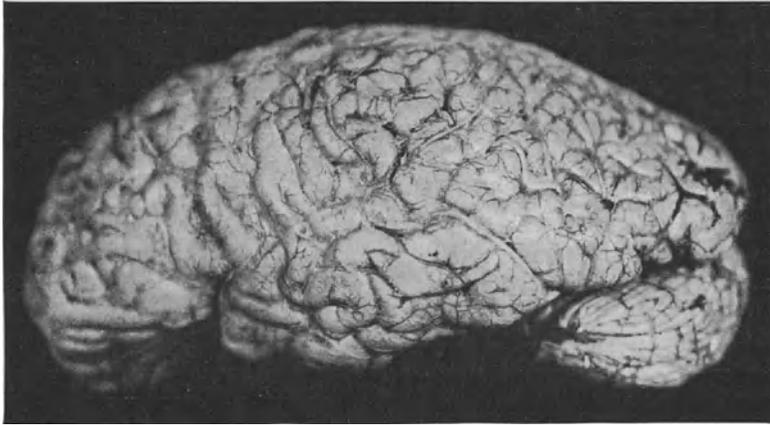


Abb. 64. Gehirn eines normalen Erwachsenen zum Vergleich auf dieselbe Entfernung photographiert.

mit einem Hirngewicht bis zu 500 g, als mittleren Grades solche mit Gewichten bis zu 500—800 g, als leicht solche mit Hirngewichten von 800—900 g.

Das niedrigste bisher bekanntgewordene Hirngewicht eines sicher zur Mikrencephalie zu rechnenden Gehirnes hat v. MONAKOW erst kürzlich mitgeteilt, es betrug 25 g bei einem Alter von drei Monaten. 47 g betrug das Gehirngewicht bei einem 3 $\frac{1}{2}$ monatlichen Kind im Falle von GUENIOT und bei einem 8monatlichen Fetus (RÜDINGER), 63,3 g bei einem unter 3 Jahre alten Kind (CALORI). Hirngewichte von 100 bis 200 g sind mehrfach beschrieben worden: 107 g bei der 3 Jahre alt gewordenen Helene Becker (DANNENBERGER), 124 g bei einem 12 jährigen Idioten (MARCHAND); 152,2 g bei der 3 Monate alten Marie Becker (DANNENBERGER), 170 g bei einem 5 Monate alten Kinde (SANDER); 171 g bei einem 9 Monate

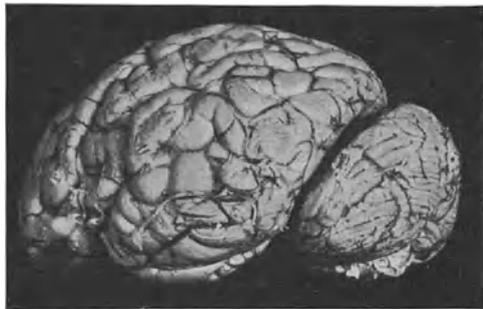


Abb. 65. Mikrocephalengehirn. Windungsbau- und Anordnung ohne größere äußere Mißbildungen. Alter 21 Jahre. Gewicht 360 g. Kleinhirn nicht vom Occipitalpol überdeckt.

alten Kinde (DAHMEN), 168 g bei einem Neugeborenen (RÜDINGER), 195 g bei einem 3 $\frac{1}{2}$ jährigen idiotischen Kind (PROBST). Von Hirngewichten von 200—300 g seien folgende erwähnt: 200 g bei einem 2jährigen Kinde (KLUS), 200 g bei einem 20jährigen Mädchen (FRIGERIO), 219 g bei der 7 $\frac{3}{4}$ jährigen Bürgel (DANNENBERGER), 225 g bei einem 8 jährigen Kinde (BISCHOFF), 241 g bei einem 12jährigen Idioten (TERNEMS), 282 g bei einem 42jährigen Manne (GORE-MARSCHALL), 298 g bei einem 7jährigen Kinde (HÜBNER); Gewichte von 300—500 g sind häufiger, so betrug das Gewicht in den Fällen von WAGNER 305 g bei einem 26jährigen Idioten, von AEBY 317 g

bei einem 17jährigen Individuum, von BLUMENAU 325 g bei einem 6jährigen Kind, von MINGAZZINI 335 g bei einem 17jährigen Individuum, von CUNNINGHAM 352 g bei einem 29jährigen Individuum, von SCHOB 360 g bei einem an Zwergwuchs leidenden 21jährigen Idioten (Abb. 65) von HARBITZ 360 g bei einem 54jährigen Manne, von HILTY 370 g bei der 49jährigen Cäcilie Gravelli, von PFLEGER und PILCZ 417 g bei einem 20jährigen Idioten, von WATANABE 435 g, 466 g bei dem ausführlich beschriebenen Mikrocephalen Battista, der ein Alter von 41 Jahren erreicht hat. Hirngewichte von 500—800 g sind beschrieben von CARUS 555 g bei einer 44jährigen Frau, von BRUNATI 700 g bei einem 16jährigen Individuum, von RÜDINGER 719 g bei einem 14jährigen Mädchen, von PFLEGER und PILCZ 720 g bei einem 50jährigen Mann und 732 g bei einer 54jährigen Frau.

Die Tatsache, daß die kleinsten Gewichte bei kindlichen Individuen gefunden worden sind, läßt den Schluß zu, daß auch das mikrencephale Gehirn noch wächst, im Vergleich zum normalen Individuum aber nur innerhalb geringer Grenzen.

Wir wissen heute, daß die Hemmung des Wachstums bzw. die durch Hemmung des Wachstums erzeugte Mikrencephalie ein Symptom, aber keine nosologische Einheit ist. Immerhin haben aber alle mikrencephalen Gehirne gewisse Befunde gemeinsam. Da ist an erster Stelle die Tatsache zu erwähnen, daß im Verhältnis zum Hirnmantel die zentralen Ganglien und das Kleinhirn meist recht gut entwickelt sind, ja normale Größenverhältnisse aufweisen können. Dieses Mißverhältnis zwischen zentralen Ganglien und Hirnmantel wird fast von allen Autoren, die eingehendere Beschreibungen von Mikrencephaliefällen gegeben haben, erwähnt. Mit der relativen Verkleinerung des Hirnmantels in engem Zusammenhang steht die von zahlreichen Autoren gemachte Beobachtung, daß der Hinterhauptlappen in den meisten Fällen von einigermaßen ausgeprägter Mikrencephalie stark verkürzt ist und im Gegensatz zum Normalgehirn das Kleinhirn nicht vollkommen bedeckt (v. MONAKOW, PROBST, PFLEGER und PILCZ, WATANABE, DANNENBERGER, H. VOGT u. a.). Nicht ganz so übereinstimmend sind die Befunde am Frontallappen; während einige Autoren den Frontallappen nicht nur stark verkürzt, sondern auch stark zugespitzt fanden (ANTON, PFLEGER und PILCZ, DANNENBERGER, MARCHAND, MONTESSANO u. a.), wird in anderen Fällen ausdrücklich berichtet, daß der Frontallappen nicht zugespitzt, sondern relativ gut entwickelt war (H. VOGT, KRYZAN, MATELL u. a.); auch der Temporallappen ist in manchen Fällen auffallend verkürzt gefunden worden (H. VOGT u. a.). Relativ häufig ist Klaffen der Fissura Sylvii beschrieben worden (PFLEGER und PILCZ, PROBST, TRAMER u. a.) mit Fehlen des Operculum (TRAMER u. a.). Fast immer ist das Marklager im Verhältnis zum Grau der Rinde auffallend reduziert, auch dann, wenn diese Reduktion nicht auf Durchsetzung des Marklagers von Heterotopien zurückzuführen ist (H. VOGT, v. MONAKOW, DANNENBERGER, HILTY u. a.).

Von diesen relativen Übereinstimmungen zwischen allen Fällen von Mikrencephalie abgesehen, zeigen aber die einzelnen Fälle so große Unterschiede des äußeren und inneren Aufbaues, daß von einer Auffassung der Mikrencephalie als nosologischer Einheit schon aus diesem Grunde keine Rede sein kann.

Auf der einen Seite stehen Fälle, in denen die Minderung der Hirnmasse die einzige oder wenigstens die ganz überwiegende Mißbildung ist, auf der anderen Seite das Heer der Fälle, in denen die Mikrencephalie mit den verschiedenartigsten anderen Mißbildungen vergesellschaftet ist. Fälle, in denen das Gehirn mehr eine Art von Miniaturgehirn mit relativ normaler Anordnung der Windungen und relativ normalem Bau der Einzelwindungen ist, mit Fehlen von Heterotopien und anderen groben Mißbildungen sind von H. VOGT, PFLEGER und

PILCZ, SCHOB, WATANABE u. a. beobachtet worden. In anderen Fällen wieder finden sich gerade bei Mikrencephalie zahlreiche anderweite Mißbildungen. So kann die Mikrencephalie mit größeren Mißbildungen verbunden sein, deren Entstehung in die frühembryonale Zeit zu verlegen ist: Erhaltenbleiben eines Restes der Medullarplatte (H. VOGT), Fehlen der Olfaktorii (ONUFROWICZ), Mängel in der Entwicklung der Commissuren, insbesondere Fehlen des Balkens (ONUFROWICZ, PROBST, H. VOGT u. a. — s. auch Abb. 72) usw. Dann finden sich alle möglichen Abweichungen in der Anordnung und Entwicklung der Sulci und Windungen, an Fetal- oder frühkindliche Verhältnisse erinnernde Dürftigkeit der Entwicklung der Furchen und Windungen, Grübchentypus (H. VOGT u. a.), Typen, die an Nager-, Widerkäuer- oder Raubtiergehirn erinnern. Pachygyrie und Mikrogyrie vergesellschaftet mit allen Typen von Heterotopien — wie sie oben ausführlich geschildert worden sind —, aber auch andere Störungen der Cyto- und Myeloarchitektonik kommen gerade in Mikrocephalengehirnen ganz besonders häufig zur Beobachtung.

Kompensatorische Hypergenesen bzw. Hypertrophien sah v. MONAKOW bei dem schon erwähnten Falle hochgradiger Mikrencephalie in den phylogenetischen älteren Teilen des Gehirns, so in einzelnen paläocorticalen Bahnen, insbesondere der Pyramidenbahn.

Die bei Mikrencephalie sehr häufig zu findende Mikromyelie, bisweilen verbunden mit Erhaltensein der FLECHSIGSchen Seitenfurche, wird von den meisten Autoren auf Unterentwicklung oder Fehlen corticospinaler Bahnen, insbesondere der Pyramidenbahn, zurückgeführt.

Die Verbindung der Mikrencephalie mit anderen Mißbildungen steht in keinerlei erkennbaren Verhältnis zu dem Grade der Mikrencephalie; relativ große Gehirne können mit zahlreichen Heterotopien, mit Windungsanomalien, mit schwersten Anomalien kompliziert sein, andererseits viel stärkere Grade von Mikrencephalie von anderweiten Mißbildungen ziemlich frei sein.

Die Mikrencephalie hat von jeher das Interesse der Forscher auf sich gezogen und zu allerlei theoretischen Spekulationen Anlaß gegeben.

Beeinflußt von der damals mächtig die Geister bewegenden Deszendenztheorie DARWINS kam K. VOGT 1867, lediglich auf Grund von Untersuchungen mikrocephaler Schädel, zu seiner bekannten Theorie, nach der in der Mikrencephalie ein spontaner atavistischer Rückschlag zu sehen sei, eine Lehre, die allerdings nicht lange den Tatsachen gegenüber standhielt. Es sind aber auch von späteren Forschern, insbesondere von MINGAZZINI und H. VOGT, wieder Abweichungen im Hirnbau als Atavismen bei Mikrencephalie beschrieben worden. So führt H. VOGT in seinem ersten Falle als atavistische Erscheinungen auf: die allgemeine Konfiguration des Gehirns in Anlehnung an das Ungulatengehirn, das Auftreten innerer Mikrogyrie gerade an einer Stelle der Hirnbasis, wo bei allen tierischen Gehirnen höherer Gliederung sich mit großer Konstanz eine bestimmte Furche, die Fissura rhinalis posterior nachweisen läßt (Katze, Rind u. a.), atypische Faserverbindungen phylogenetisch niedrigerer Art, indem ein Teil der Balkenfasern wie bei den Marsupialiern (ZIEHEN) den Weg durch die vordere Commissur nimmt u. a. m. Er faßt aber diese atavistische Bildung weder als spontanen Rückschlag, noch als eine Neigung zum Wiederaufleben atavistischer Entwicklungstendenzen auf, sondern hält die atavistischen Bildungen für sekundär, durch irgendwelche pathologischen, den Keim treffenden Schädigungen bedingt. „Wenn die Entwicklung eines Organs durch pathologische Momente gestört wird, so können für die Art atypische Formen und Verbindungen gezeitigt werden, welche für eine niedrigere Form in der Tierart ihrerseits typisch sind“. „Man könnte sagen, wenn die treibenden Kräfte nicht ausreichen, das für die Art Typische zu gestalten,

so kommen Anlehnungen an eine andere Entwicklungsstufe in Erscheinung, deren Evolutionsphasen (Embryonalzeit) geringer sind, und bei denen ein geringes Maß bildender Kräfte normalerweise zur Verfügung steht.“ H. VOGT faßt also die an atavistische Rückschläge erinnernden Tiertypen, den Carnivorentypus u. a. als sekundär bedingt auf. Meiner Ansicht nach muß man bei der Deutung solcher Tierähnlichkeiten und anderer Atavismen recht vorsichtig sein; vielfach handelt es sich offenbar nur um sehr äußerliche Ähnlichkeiten, aber nicht um atavistische Bildungen in dem Sinne, daß phylogenetisch niedrigere Typen zur Entwicklung kommen; das zeigt in sehr eindeutiger Weise die neueste, schon mehrfach erwähnte Veröffentlichung von v. MONAKOW. Wenn in seinem Falle „Vogler“ der äußere Bau des Hirnmantels an das Kaninchengehirn erinnerte, so bestanden im inneren Bau ganz gewaltige Abweichungen, insbesondere fehlte die Sehsphäre völlig, eine phylogenetisch alte Bildung, die vorhanden hätte sein müssen, wenn es sich um eine lediglich atavistische Bildung des Gehirns gehandelt hätte.

Eine ganz andere Theorie über die Pathogenese der Mikrencephalie hat dann VIRCHOW aufgestellt; nach VIRCHOW sollte die Mikrocephalie auf eine primäre vorzeitige Synostose der Schädelknochen zurückgehen. Wohl sah VIRCHOW an mikrencephalen Gehirnen allerlei pathologische Veränderungen, aber er glaubte diese auf den Druck der Schädelknochen zurückführen zu können. Die VIRCHOWSche Theorie ist noch mannigfach modifiziert worden, aber alle diese Theorien konnten sich ebensowenig wie die Ansicht anderer Autoren, nach der die Mikrencephalie Folgeerscheinung einer Unterernährung des fetalen Gehirns infolge einer abnormen Enge der Carotis bei Verengung des Canalis caroticus (BISCHOFF u. a.) sein sollte, dem immer mehr anwachsenden Tatsachenmaterial gegenüber behaupten. Die VIRCHOWSche Theorie mußte in dem Augenblick zusammenbrechen, in dem gezeigt werden konnte, daß durchaus nicht immer bei Mikrencephalie primäre Verwachsungen der Schädelnähte nachweisbar sind.

Endlich verlegte man den Ausgangspunkt der mikrencephalen Bildung in das Gehirn selbst. Während man aber zunächst lediglich an primäre Anlagemängel dachte, konnte man in zahlreichen Fällen von Mikrencephalie im Gehirn sehr bald Reste pathologischer Prozesse nachweisen. Es blieb allerdings immer noch ein beträchtlicher Rest von Fällen, in denen solche Residuen vollkommen fehlten, die also den Gedanken nahelegen mußten, daß es sich um einen primären Keimmangel oder wie man heute sagt, um Folgen einer idiotypischen Keimänderung handelt. So kam GIACOMINI zur Aufstellung seiner beiden Formen von Mikrencephalie. Er teilte die Mikrencephalie ein in

a) echte Formen, in denen pathologische Prozesse bzw. deren Reste nicht nachweisbar sind;

b) unechte, Pseudomikrencephalie, wo die Mikrencephalie im wesentlichen unmittelbar auf pathologische Prozesse zurückgeführt werden kann und somit als sekundär bezeichnet werden muß.

Die Einteilung GIACOMINIS hat sich bis heute erhalten. Allerdings muß man sich immer vor Augen halten, daß mit Verfeinerung der Untersuchungsmethoden der Kreis der sogenannten echten Mikrencephalie immer kleiner wird.

Und auch in den Fällen, in denen wir die Mikrencephalie aus zwingenden Gründen als endogen bedingt ansehen müssen (s. unten), wissen wir heute noch nicht, ob hier ein primärer Anlagemangel des Gehirns vorliegt oder ob die Mikrencephalie nur Teilerscheinung oder Folge einer anderweitigen Anlagestörung, etwa der endokrinen Drüsen ist, also auch hier mehr als sekundär aufzufassen ist.

Weiter muß noch auf folgenden Punkt hingewiesen werden: Auch in den Fällen von Mikrencephalie, wo die Verkleinerung des Gehirns im wesentlichen direkt auf pathologische Zerstörungsprozesse zurückgeht, z. B. in stark porencephalen Gehirnen, finden sich fast immer gleichzeitig auch Wachstumsstörungen in den nicht direkt zerstörten Gebieten, ja sogar in der entgegengesetzten Hemisphäre, und auch bei Verkleinerung des kindlichen Gehirns, wie man sie bei diffusen Erkrankungsprozessen des kindlichen Gehirns gar nicht allzu selten beobachtet, z. B. bei juveniler amaurotischer Idiotie, bei lobärer Sklerose, ist die Volumenveränderung zweifellos nicht immer allein auf den pathologischen Prozeß zurückzuführen, sondern offenbar haben fast alle im kindlichen Gehirn sich abspielenden krankhaften Prozesse bei längerer Dauer oder, wenn sie tiefer eingreifende Zerstörungsvorgänge zur Folge haben, einen wachstumshemmenden Einfluß. Worauf diese Wachstumshemmung im einzelnen zu beziehen ist, welches die eigentlichen Gründe dieser Wachstumshemmung sind, welche Gewebsteile besonders von dieser Wachstumshemmung betroffen werden, das ist eine Frage, die noch ungeklärt ist. In seinem Falle von lobärer Sklerose nimmt BIELSCHOWSKY an, daß der Ausfall der in den sensiblen Bahnen laufenden Wachstumsreize an dem einseitigen Stillstand der Oberflächenentfaltung des äußeren Rindensaumes mitgewirkt hat.

Was die Ursachen der Mikrencephalie anlangt, so müssen wir exogene und endogene unterscheiden. Erstere überwiegen an Zahl, wie schon oben ausgeführt worden ist, ganz bedeutend. Auf der einen Seite legt das Vorkommen zweifellos familiärer Fälle — ich erinnere hier vor allem an die Mikrencephaliefamilie Becker, ich erinnere an den Fall von WATANABE, an einen eigenen früher mitgeteilten Fall u. a. — den Gedanken nahe, daß diese Fälle auf idiotypische Veränderungen des Keimplasmas zurückzuführen, also erblich bedingt sind. Auf der anderen Seite können als exogene Schädigungen, die Mikrencephalie im Gefolge haben, alle möglichen Erkrankungen wirken, von denen das Gehirn in der Embryonalzeit bzw. in der frühesten Kindheit befallen wird. Ich möchte hier besonders auf die interessante Veröffentlichung ZAPPERTS hinweisen, nach der Röntgenbestrahlung des schwangeren Uterus Mikrencephalie erzeugen kann. Auch Erkrankungsprozesse endogener Herkunft können — wie schon erwähnt — zu einem gewissen Grad von Mikrencephalie führen, z. B. bei amaurotischer Idiotie (OSTERTAG, SCHOB).

## B. Megalencephalie.

Unter Megalencephalie versteht man eine allgemeine Vergrößerung des Gehirns infolge Entwicklungsstörung; es gehört also die Massenzunahme des Gehirns durch Tumoren und Hydrocephalus nicht hierher. Auch die von BIELSCHOWSKY und OSTERTAG beobachtete Massenzunahme des Gehirns bei infantiler amaurotischer Idiotie (s. unten) scheidet hier aus, da sie nicht Folge einer Wachstumsstörung ist, sondern höchstwahrscheinlich durch einen physikalisch-chemischen Vorgang bedingt ist.

Der Namen „Megalencephalie“ stammt von FLETSCHER und ist von v. HANSEMANN in die deutsche Literatur eingeführt worden, in der man früher von echter Hirnhypertrophie sprach. Solche Fälle von Hirnhypertrophie sind schon seit langem beschrieben worden (OTTO), aber erst VIRCHOW trennte die Fälle von echter Hirnhypertrophie scharf von der allgemeinen Vergrößerung des Gehirns durch Hydrocephalus ab. Er wählte für die echten Fälle von Hypertrophie den Namen Cephalone. VIRCHOW hat auch schon beobachtet, daß Megalencephalie sowohl bei normalsinnigen, wie bei geistesschwachen Individuen vorkommt, und unterschied deshalb physiologische und pathologische

Cephalone. Der Name „Cephalone“ hat sich aber in der Literatur nicht recht eingebürgert.

Das höchste bisher bekanntgewordene Hirngewicht haben v. WALSEM und LEUNEI bei einem 21jährigen epileptischen Idioten gesehen, es betrug 2850 g. Andere Fälle mit auffallend großem Hirngewicht sind die Fälle von SIMMS mit einem Hirngewicht von 2480 g bei einem schwachsinnigen Erwachsenen, von SCHMINKE mit 2155 g bei einem 35jährigen geistig abnormen Epileptiker, von ANTON mit 1995 g bei einem 23jährigen Epileptiker, von v. HANSEMANN mit 1860 g bei einem 16jährigen Epileptiker, von MIDDLEMASS mit 1860 g

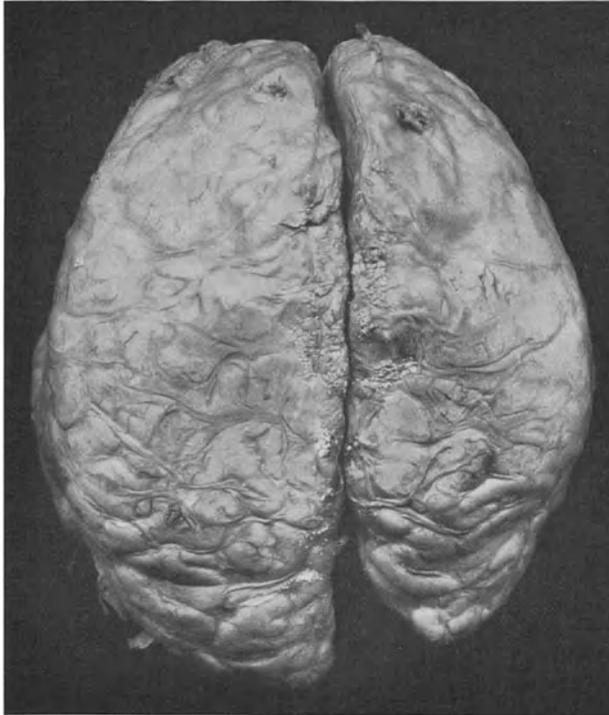


Abb. 66. Einseitige Hirnhypertrophie nach HALLERVORDEN.

bei einem 7jährigen blinden und taubstummen idiotischen Kinde, von VOLLAND mit 1874 g bei einem 22jährigen schlecht begabten und epileptischen jungen Mann, von PETER und SCHLÜTER mit 1770 g (1100 g) bei einem 3 $\frac{1}{2}$ jährigen idiotischen Kind, von PETER mit 1450 g bei einem 22jährigen Idioten.

Eine halbseitige Hypertrophie des Gehirns hat HALLERVORDEN beschrieben. Das Gesamtgewicht betrug hier 1552 g, die halbseitige Vergrößerung erstreckte sich auch auf Cerebellum und Medulla oblongata; die linke Hemisphäre war 192 g schwerer als die rechte (Abb. 66).

Auf der anderen Seite sind auch bei normalsinnigen, ja hochbegabten Individuen ausnehmend hohe Gehirngewichte beobachtet worden, so von RUDOLPHI 2222 g bei einem angeblich normalen Mann; von TSINIMAKIS 1920 g bei einem 8jährigen völlig gut entwickelten Knaben; und von hervorragenden Persönlichkeiten erreichten Bismarck ein Hirngewicht von 1807 g, Turgenieff von 2012 g, Mommsen von 1425 g, Helmholtz von 1420 g. Dabei handelt es sich bei diesen

Persönlichkeiten größtenteils um hochbetagte Menschen. Allerdings ist wohl nicht in allen Fällen genügend beachtet worden, ob nicht ein gewisser Grad von Hydrocephalus mit Ursache des erhöhten Gewichtes war.

Megalencephale Gehirne sind äußerlich im allgemeinen meist normal gebaut; die Windungen werden bisweilen als etwas breit und plump geschildert. Die Berichte über das Bild des inneren Aufbaues bei Betrachtung großer Querschnitte, etwa von Frontalschnitten, stimmen nicht ganz überein. Während

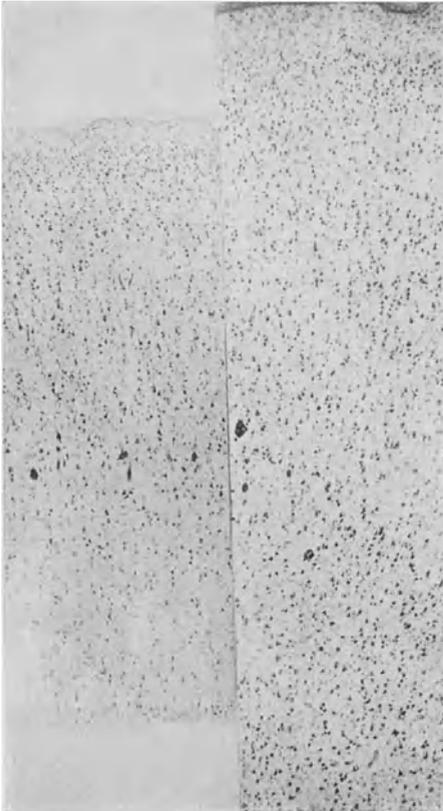


Abb. 67. Centralis anterior. F. A. 8 (V. ECONOMO und KOSKINAS). Links: normales Bild eines Erwachsenen; rechts: stark verbreiterte Rinde, Fall R. Nisslbild. (Nach K. PETER u. K. SCHLÜTER: Z. Neur. 108.)

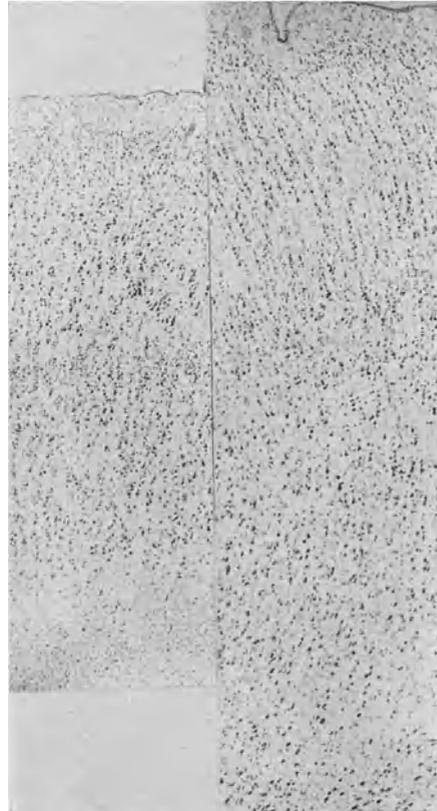


Abb. 68. Regio temporalis. (Ar. 21, BRODMANN, T. E., V. EC. und K.). Links: normales Bild eines Erwachsenen; rechts: pathologisches Bild, Fall R. Nisslbild. (Nach K. PETER u. K. SCHLÜTER: Z. Neur. 108.)

einzelne Autoren, so v. HANSEMANN von einer ganz gleichmäßigen Vergrößerung reden, berichten PETER und SCHLÜTER von einer starken Disharmonie der Entwicklung des Markkörpers, indem Markkörper und Balken im Vergleich zu der verbreiterten Rinde auffallend schmal erschienen.

Die Hypertrophie erstreckt sich auch auf die zentralen Ganglien, auf das Cerebellum, ja auf Medulla und einzelne Wurzeln (VOLLAND); aber auch hier treten Disharmonien der Entwicklung zutage. So war die Hypertrophie des Kleinhirns im Verhältnis zu der Hypertrophie des Gesamtgehirns relativ viel zu groß im Falle von PETER. Das Gehirngewicht betrug hier 1470 g, das des Kleinhirns allein 205 g (Normalgewicht 110 g); das Gesamtgewicht des Gehirns

hätte unter Zugrundelegen des Kleinhirngewichtes von 205 g bei gleichmäßiger, harmonischer Vergrößerung 2210 g betragen müssen.

Nach dem heutigen Stand der Forschung teilt man die Megalencephalie in zwei Formen ein: Auf der einen Seite stehen die Fälle, in denen die Gesamtzunahme auf eine mehr oder weniger gleichmäßige Zunahme aller Gewebsteile zurückzuführen ist; man bezeichnet diese Form als echte Hyperplasien bzw. Hypertrophien; auf der anderen Seite sind Formen beschrieben worden, wo der Vergrößerung im wesentlichen eine Vermehrung des interstitiellen Gewebes zugrunde liegt, sogenannte interstitielle Hyperplasien. Eine ganz scharfe Trennung der beiden Formen ist wahrscheinlich nicht berechtigt.

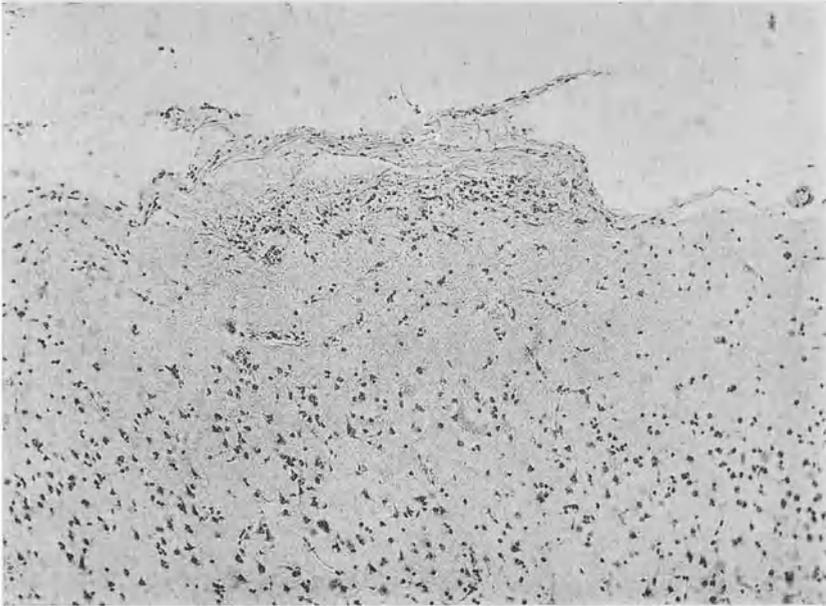


Abb. 69. Gliawarze. Vergr. 98:1. (Nach A. SCHMINKE: Z. Neur. 56.)

Zu den Fällen echter Hypertrophie gehören die Fälle von v. HANSEMANN, von TSINIMAKIS, PETER und SCHLÜTER, PETER u. a.

In diesen Fällen — mit modernen histologischen Methoden sind besonders die Fälle von PETER und SCHLÜTER untersucht worden — erschien die Rinde bei makroskopischer und mikroskopischer Betrachtung im Vergleich zu der Rinde des Normalhirns deutlich verbreitert (Abb. 67, 68) ebenso das Grau der zentralen Ganglien und die Rinde des Kleinhirns. Im Kleinhirn fanden die Autoren auch Vergrößerung der PURKINJESCHEN Zellen und zweikernige PURKINJESCHE Zellen, sowie alle Übergänge von der Ein- zur Zweikernigkeit, worin PETER und SCHLÜTER eine Auswirkung des megalencephalen Prinzips am einzelnen Zellelement erblickten. Auch bei mikroskopischer Betrachtung konnten sie eine Disharmonie der Entwicklung von Rinde und Mark zugunsten des Marklagers feststellen. SCHLÜTER und PETER sind der Ansicht, daß es Formen mit harmonischer Allgemeinvergrößerung des Gehirns gibt, deren Träger geistig normal, und auf der anderen Seite Formen mit disharmonischer Entwicklung von Rinde und Marklager, deren Träger unnormal seien. Meiner Ansicht nach liegen noch nicht genügend eingehende Untersuchungen über alle Fälle von Megalencephalie vor, daß man diese Hypothese bereits als bewiesen hinnehmen könnte.

Auf der anderen Seite stehen die Fälle von interstitieller Hypertrophie, die bislang die Mehrzahl der mit modernen Methoden untersuchten Fälle ausmachen. Hierher gehören in erster Linie die Fälle von SCHMINKE, VOLLAND, HALLERVORDEN. Im Falle von SCHMINKE bestand der wesentlichste pathologische Befund in dem Nachweis von faserigen Gliawärzchen (Abb. 69) mit wechselndem Kerngehalt im Randsaum, die flach prominent oder pilzhutförmig über die Oberfläche hervorragten, und in einer Hypertrophie der protoplasmatischen Glia, die einmal durch das weite Auseinanderrücken der Ganglienzellen, auf der anderen Seite durch stärkere Färbbarkeit der retikulären Grundsubstanz erwiesen schien. Diesem Falle sind die von VOLLAND und HALLERVORDEN sehr ähnlich. Neben der interstitiellen Gliavermehrung fanden sich in allen

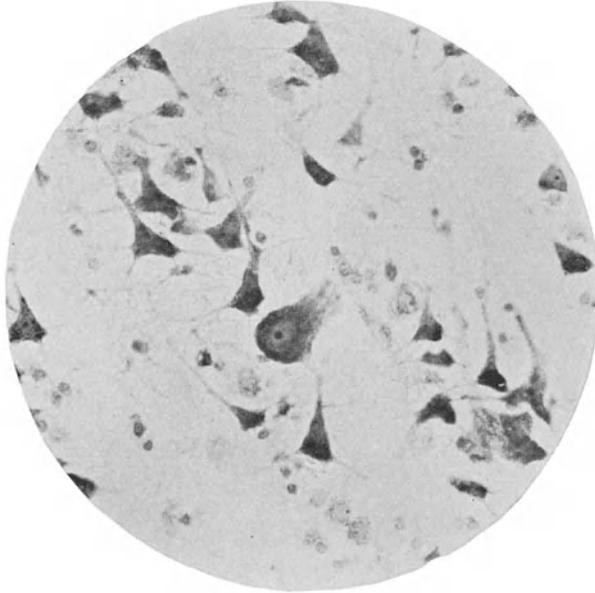


Abb. 70. Abnorm große und schief gelagerte Ganglienzelle. Schicht der mittleren Pyramindenzellen-Stirnhirn. Vergr. 320:1. (Nach A. SCHMINKE: Z. Neur. 56.)

drei Fällen noch Entwicklungsstörungen der Rinde: starke Ansammlungen CAJALScher Zellen in der Randzone (SCHMINKE, HALLERVORDEN), Heterotopien in Form kleiner Ganglienzellnester im Marklager und in den Stammganglien (HALLERVORDEN), Unregelmäßigkeiten in der Anordnung der Ganglienzellen (SCHMINKE, HALLERVORDEN), Auftreten abnormer Zellformen (Abb. 70) in der Rinde (SCHMINKE, HALLERVORDEN, VOLLAND, dessen Angaben über Auftreten abnorm großer Zellen allerdings von PETER und SCHLÜTER als falsche Deutung normaler Zellen angesehen werden).

Die Ursache der Megalencephalie ist noch ungeklärt. Alte Theorien, wie die von OTTO, der annahm, daß es sich um ein vermehrtes Gehirnwachstum nach Ausheilung eines Hydrocephalus handle, sowie die Ansicht von MARCHAND, daß die Megalencephalie auf vermehrte seröse Durchtränkung des Gehirns und daher vermehrte Ernährung bei Rachitis zurückzuführen sei, haben nur noch historische Bedeutung.

SCHMINKE hebt hervor, daß Megalencephalie mehrfach mit Akromegalie verbunden beobachtet worden ist (SCHMINKE, DANA, KLEBS, FRITSCHKE).

Zu diesen Fällen gehört auch der Fall von HALLERVORDEN, in dem die einseitige Megalencephalie mit Hemihypertrophie der ganzen linken Seite, insbesondere des Gesichts verbunden war. SCHMINKE erörtert die Frage, ob die Gehirnhypertrophie in solchen Fällen etwa als Spezialfall der bei Akromegalie nicht selten vorkommenden Splanchnomegalie aufzufassen sei; er hält aber eine solche Ansicht bisher nicht für genügend begründet. Auch die Ansicht, daß die Ursache der Megalencephalie sonstwie in endokrinen Störungen zu suchen sein möchte (ANTON), wird von SCHMINKE, MARBURG, VOLLAND, HALLERVORDEN abgelehnt.

An endogene Faktoren denkt wohl VOLLAND, wenn er darauf hinweist, daß Megalencephalie bisweilen bei mehreren Mitgliedern einer Familie beobachtet worden ist (VAN WALSEN, HITZIG u. a.), und daß Individuen mit Megalencephalie aus stark belasteten Familien stammen.

Auf gewisse Ähnlichkeiten mit der tuberösen Sklerose bzw. der RECKLINGHAUSENSCHEN Krankheit haben unabhängig voneinander SCHMINKE und HALLERVORDEN hingewiesen. Das allen diesen Prozessen Gemeinsame erblickt HALLERVORDEN „in einer Entwicklungshemmung, welche in einer Hemmung der Spongioblastenwanderung in einem frühen Embryonalstadium besteht“. Außerdem ergeben sich noch andere Analogien: Alle diese Erkrankungen sind nach HALLERVORDEN nicht selten verknüpft mit anderen Mißbildungen, Endothelium, Teleangiektasien usw., auch Akromegalie findet sich wie bei der RECKLINGHAUSENSCHEN Erkrankung nicht selten bei Megalencephalie. Ausdrücklich aber betont HALLERVORDEN, daß er lediglich von einer gewissen Verwandtschaft, nicht von einer Wesensgleichheit dieser Erkrankungen sprechen will. Meiner Ansicht nach würde die Auffassung von HALLERVORDEN vorläufig nur für die interstitiellen Formen gelten können, denn die echten allgemeinen Hyperplasien kann man kaum auf eine Hemmung der Spongioblastenwanderung beziehen.

SCHMINKE denkt an zwei Möglichkeiten: entweder kann es sich um eine gleichmäßige Vermehrung infolge eines Zuviels der Anlage handeln oder eine quantitativ richtige Anlage kommt durch ein exogenes, noch unbekanntes Moment in übermäßiges Wachstum.

In den Fällen von PETER und SCHLÜTER, sowie von PETER wurden bei der mikroskopischen Untersuchung noch Erscheinungen einer prozessualen Erkrankung (leichte meningeale Infiltration, endarteriitische Vorgänge an den Gefäßen und Gefäßsprossung, entzündliche Granulombildung usw.) bzw. Zellausfälle, Zeichen chronischer und akuter Zellerkrankung (im Falle PETER) gefunden. Die Beziehungen dieser Veränderungen zu der Megalencephalie sind ganz ungeklärt; die Verfasser sind denn auch geneigt, sie vorläufig mehr als Komplikationen aufzufassen.

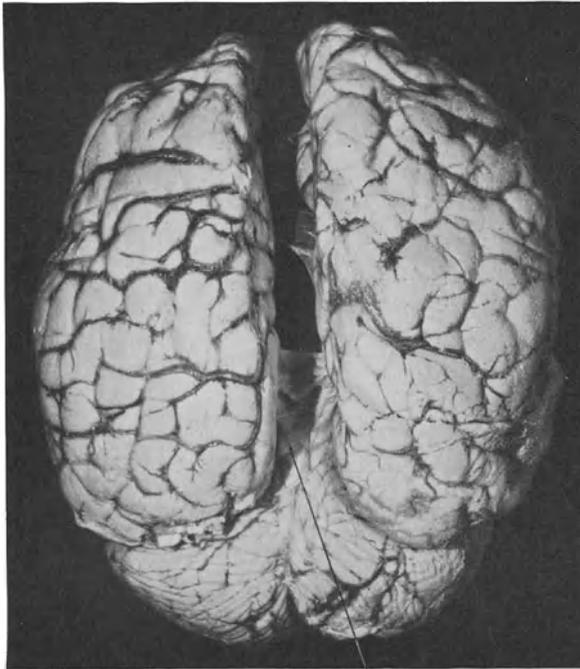
## 6. Der Balkenmangel.

Völliger oder partieller Mangel des Balkens ist in Idiotengehirnen öfter gefunden worden. Balkenmangel kann einmal dadurch zustande kommen, daß der bereits angelegte Balken ganz oder teilweise wieder zugrunde geht; dieser Schwund kann durch Zerstörungsprozesse, die den Balken selbst betreffen, verursacht sein, der Balken kann aber auch sekundär bei Zerstörungsprozessen der Hemisphären zugrunde gehen. Auf der anderen Seite stehen die Fälle von Balkenmangel, in denen es überhaupt nicht zu einer Bildung des Balkens bzw. nur zu einer unvollkommenen Bildung im oben dargelegten Sinne gekommen ist.

Das Vorkommen von Balkenmangel ist schon ziemlich lange bekannt (REIL 1812, WARD 1846, ROKITANSKY 1858). Am häufigsten ist Balkenmangel in

Gehirnen von Idioten nachgewiesen worden. Doch sind auch Fälle von Balkenmangel mitgeteilt worden, wo keine Störungen der intellektuellen Entwicklung beobachtet worden waren, wo also der Balkenmangel als ganz zufälliger Befund bei der Sektion festgestellt worden ist, so in Fällen von MEYER (Balkenmangel bei einem 43jährigen bis dahin geistig und körperlich gesunden Schiffsoffizier), KLIENEGER, STÖCKER u. a. Übrigens ist Balkenmangel auch im Tierhirn beobachtet worden, so bei einer „nervös nicht intakten“ Äffin von TUMBELAKA.

Meist handelt es sich bei den veröffentlichten Fällen um totalen Mangel des Balkens, doch sind auch Fälle mit teilweise Balkenmangel beschrieben worden (HOCHHAUS, MARCHAND, ARNDT und SKLAREK, GROSS u. a.).



lt

Abb. 71. Balkenmangel. lt Reste der Lamina terminalis. Starke Mikrencephalie. Kleinhirn nicht vom Hinterhauptlappen bedeckt.

Betrachtet man ein balkenloses Gehirn von oben (Abb. 71), so sieht man direkt in den 3. Ventrikel hinein und sieht die zentralen Ganglien frei zutage liegen, nur überkleidet von der sehr leicht einreißenden Lamina terminalis. Bei Betrachtung der medialen Hemisphärenfläche (Abb. 72) kann man sich unschwer von dem völligen Fehlen des Balkens überzeugen. Der Fornix ist gewöhnlich erhalten, während das Septum pellucidum und das Psalterium infolge der mangelnden Vereinigung der Fornices mit dem Balken fehlen oder bei teilweise Balkendefekt nur rudimentär angelegt sind.

Fast immer finden sich neben dem Balkenmangel noch andere Mißbildungen; man muß hier zwei Reihen unterscheiden: Einmal sekundäre, vom Balkenmangel abhängige Mißbildungen, die gesetzmäßig fast in allen Fällen von Balkenmangel wiederkehren; zweitens solche, deren Genese an sich vom Balkenmangel unabhängig ist.

Um zunächst auf diese zweite Form einzugehen, so ist Balkenmangel nicht selten verbunden mit Mikrogyrie und Pachygyrie (PROBST, STÖCKER, ANTON, GROZ, H. VOGT u. a.), mit Mikrencephalie (H. VOGT u. a.) mit Heterotopien (STÖCKER, KIND, PROBST-GROSZ u. a.), mit Fehlen des Riechlappens (ONUFROWICZ) usw.

Endlich ist noch die Verbindung von Balkenmangel mit Geschwulstbildung — meist handelt es sich um Lipome — an Stelle des fehlenden Balkens hervorzuheben, wie sie von WÜHRT, HUDDLESON bei totalem, von ERNST, SURY, HÜBSCHMANN bei partiellem Defekt des Balkens beschrieben worden ist.

Als sekundär vom Balkenmangel abhängige, mit einer gewissen Gesetzmäßigkeit bei Balkenmangel immer wiederkehrende Mißbildungen sind gewisse

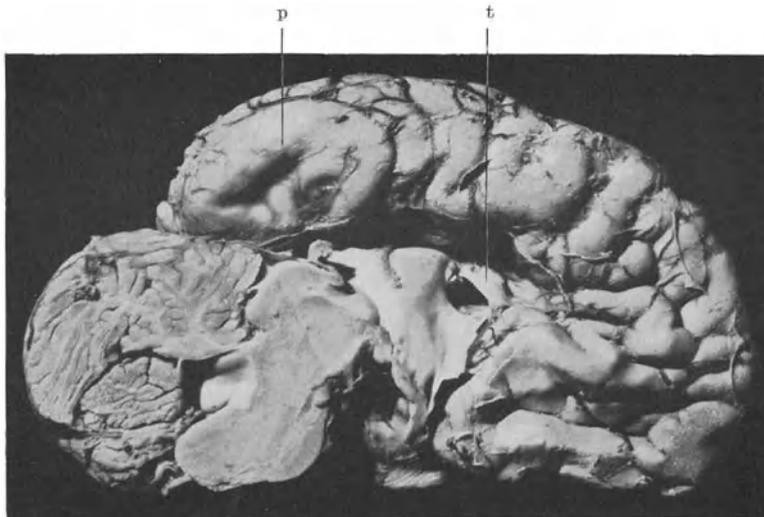


Abb. 72. Balkenmangel; Mikrencephalie. Med. Ansicht Abb. 71. Fehlen des Sulcus callosomarginalis bzw. des Gyrus fornicatus; radiäre Anordnung der Windungen auf Gegend des Balkens hin. f Fornix; p pachygyre Windungen.

Anomalien in der Anordnung der an der medialen Hemisphärenfläche gelegenen Windungen anzusehen. Der Sulcus callosomarginalis fehlt meist oder ist nur teilweise identifizierbar. Ebenso ist der Gyrus fornicatus meist nur teilweise als solcher nachweisbar; gewöhnlich sind vielmehr die Windungszüge und Furchen radiär nach der Gegend hin, die sonst vom Balken eingenommen wird, angeordnet, so daß die mediale Hemisphärenwand in keilförmige Sektoren zerlegt erscheint, deren Basis nach dem freien Rand der Hemisphäre, deren Spitze nach der Balkengegend orientiert ist. Die Sulci können dabei sehr tief einschneiden, so daß die keilförmigen Wülste direkt voneinander isoliert erscheinen. Die Fissura calcarina vereinigt sich nicht, wie in der Norm, mit dem Sulcus parietooccipitalis in einem spitzen Winkel, sondern verläuft mehr parallel zu ihm (TUMBELAKA).

Gewöhnlich besteht bei Balkenmangel ein gewisser Grad von Hydrocephalus der Seitenventrikel, dessen Genese noch nicht ganz geklärt ist. Auch ist mehrfach eine Verkleinerung des Marklagers beschrieben worden (LANDSBERGER, TUMBELAKA u. a.). Die übrigen Commissuren, insbesondere die Commissura anterior, sind meist erhalten, vereinzelt aber auch fehlend gefunden wurden.

Der auffälligste Befund aber bei Balkenmangel ist das sogenannte Balkenlängsbündel (Abb. 73). Gewöhnlich findet man nämlich an der dorsomedialen Seite des Seitenventrikels, an der Stelle, wo sonst der Balken austritt, ein Längsbündel, das ventralwärts mit dem Fornix in Verbindung tritt und sich in sagittaler Richtung von der Frontalgegend nach der Occipitalgegend hinzieht, wo seine Fasern sich an der Bildung des Tapetum beteiligen. Neben Längsfasern, die den größten Teil ausmachen, lassen sich auch mehr schräggeschnittene Fasern in dem Bündel nachweisen.

Die Herkunft dieses Längsbündels ist Gegenstand zahlreicher Untersuchungen gewesen, ohne daß bisher eine völlige Klärung erreicht worden wäre.

Zwei Meinungen stehen sich im wesentlichen gegenüber. Auf der einen Seite erblicken die Autoren in dem Längsbündel ein normalerweise vorhandenes, aber angeblich wegen des Vorhandenseins des Balkens nicht sichtbares bzw. vom Balken verdecktes frontooccipitales Assoziationsbündel (ONUFROWICZ, FOREL, ihm schließen sich KAUFMANN, HOCHHAUS, DEJERINE, zum Teil auch BANCHI an). Diese Autoren sehen also in dem Balkenlängsbündel ein schon normalerweise vorkommendes Assoziationsbündel, das erst infolge Agenesie des Balkens sichtbar wird.

Auf der anderen Seite sind SACHS, MARCHAND, denen sich PROBST, ARNDT und SKLAREK, LANDSBERGER u. a. angeschlossen haben, der Ansicht, daß eine eigentliche Agenesie der Balkenfasern nicht vorliegt, daß vielmehr das Balkenlängsbündel einen großen Teil der Balkenfasern enthält, die den Anschluß an die andere Seite aus noch unbekannter Ursache nicht erreichen konnten und nun in sagittaler Richtung gewachsen sind; daß es sich um Balkenfasern handle, schlossen sie daraus, daß die Fasern nach den gewöhnlichen Endstätten bzw. Ursprungsstätten direkt verfolgt werden konnten (PROBST, TUMBELAKA, MARCHAND u. a.). Diese Forscher erblicken also in dem Balkenlängsbündel eine Art von Heterotopie des Balkens; allerdings weist MARCHAND darauf hin, daß die beiden Balkenlängsbündel nicht etwa genau einem halben heterotopen Balken entsprechen.

Wenn die Anschauungen von PROBST, MARCHAND u. a. mehr durchgedrungen sind, so haben sich doch auch spätere Autoren wieder gegen die Annahme einer Balkenheterotopie ausgesprochen. So verwirft STÖCKER zwar die Ansicht von ONUFROWICZ, daß das Balkenlängsbündel dem frontooccipitalen Assoziations-

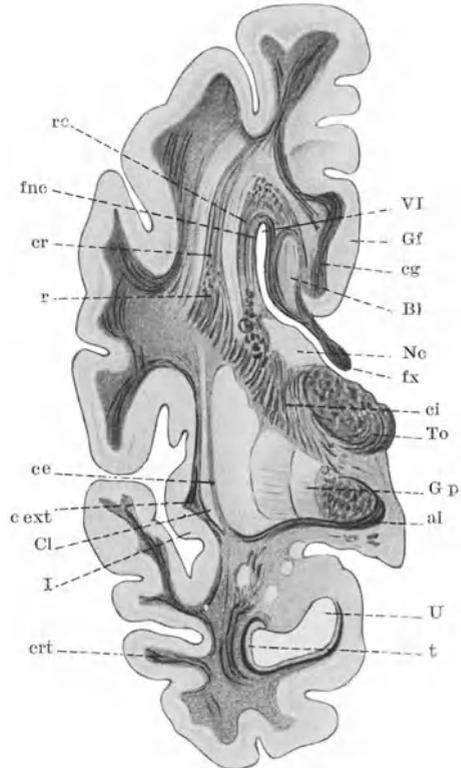


Abb. 73. Balkenmangel. Gf Gyrus fornicatus; r netzförmiges Feld; fnc Schwanzkernbündel; fx Fornix; Bl Balkenlängsbündel; eg Zwinge; er Stabkranz; Cl Claustrum; To Thalamus opticus; ci Capsula interna; VI Seitenventrikel; c ext. Capsula extrema; c e Capsula externa; I Insel; ert Stabkranz des Schläfenlappens; U Unterhorn; t Tapete; al Linsenkernschlinge; Gp Linsenkernglieder; Nc Nucleus caudatus. (Nach STÖCKER.)

bündel entspräche, aber er ist der Meinung, daß es sich bei dem Längsbündel doch in erster Linie nicht um heterotope Balkenfasern handelt, sondern um normalerweise schon vorhandene Längsbündel, die sich im Falle der Verhinderung des Balkendurchbruchs vikariierend zu einem großen Längsfasersystem ausgestaltet haben, allerdings eventuell unter Zuhilfenahme heterotoper Balkenfasern. Auch TUMBELAKA, der im übrigen besonders für die Theorie vom heterotopen Balken eintritt, ist der Meinung, daß sich an der Bildung des Längsbündels neben den Balkenfasern noch präformierte, unter Umständen hypertrophisch gewordene Längsfaserungen mit beteiligen.

#### Genese und Ätiologie des Balkenmangels.

Normalerweise beginnt die Bildung des Balkens etwa im 3. Monat. Bei totalem Balkenmangel muß also die Schädigung, die Anlaß zur Defektbildung gegeben hat, mindestens Anfang des dritten Monats oder vorher auf die fetale Hirnanlage eingewirkt haben, bei partiellem Balkendefekt dagegen spätestens im 4. Fetalmonat. Vorbedingung der Balkenbildung ist die Verwachsung der Hemisphären; bleibt diese aus, so kann es nicht zur Balkenbildung kommen. Die primäre Störung muß also in der Verhinderung der Verwachsung beider Hemisphären liegen (MARCHAND). Die eigentlichen Ursachen, durch welche diese Verwachsung verhindert wird, sind uns nicht bekannt; wir wissen auch nicht, ob mit größerer Wahrscheinlichkeit endogene (erbliche) Momente oder exogene Momente anzuschuldigen sind.

Über die ursächlichen Zusammenhänge zwischen Balkendefekt und Lipombildung sind ebenfalls keine sicher fundierten Ansichten vorhanden.

## 7. Verbindung von Mißbildung und Blastombildung.

### A. Die tuberöse Sklerose.

Die Bezeichnung „tuberöse Sklerose“ stammt von BOURNEVILLE, der seit 1881 mehrfach Obduktionsbefunde der Krankheit veröffentlicht hat. Etwa gleichzeitig mit BOURNEVILLE hat in Deutschland HARTDEGEN das pathologisch-anatomische Bild der Krankheit beschrieben und auch einen für die damalige Zeit sehr guten mikroskopischen Befund mitgeteilt, auf Grund dessen er die Krankheit allerdings nicht tuberöse Sklerose, sondern Neuroma gangliocellulare genannt hat. 1882 bereits hat BRÜCKNER eine gute makroskopische Abbildung eines Falles von tuberöser Sklerose gebracht — er hatte den inzwischen von BOURNEVILLE geschaffenen Begriff der tuberösen Sklerose übernommen. In der Folge sind dann zahlreiche Arbeiten über die tuberöse Sklerose, insbesondere auch über die pathologische Seite des Problems erschienen, so daß die tuberöse Sklerose in anatomischer Hinsicht heute zu den bestbekanntesten Bildern der Idiotie gehört. Ich brauche hier nur die Namen PELLIZI, PERUSINI, GEITLIN, H. VOGT, VOLLAND, BIELSCHOWSKY, KUFZ zu nennen.

Das makroskopische Bild ist charakterisiert durch den Nachweis tuberös-sklerotischer Rindengeschwülste, von Ventrikeltumoren, seltener von sklerotischen Herden im Kleinhirn und Medulla, von kleinen Netzhauttumoren, weiter durch den Nachweis von Nierentumoren, Rhabdomyomen des Herzens, seltener von Tumoren in Schilddrüse, Nebenniere, Leber, Ovarien, endlich durch das Vorhandensein charakteristischer Hautveränderungen (sog. Adenoma sebaceum Pringle bzw. Barlow und andere Nävi, Chagrinlederhaut, Fibromata pendulatia), Hautveränderungen, deren Vorhandensein ja in Verbindung mit Idiotie und Epilepsie von ausschlaggebender Bedeutung für die Sicherung der Diagnose ist.

Was zunächst die *Rindentumoren* (Abb. 74) anlangt, so unterscheidet man seit PELLIZI im allgemeinen zwei Formen, eine Einteilung, die von allen späteren Autoren, die sich mit der pathologischen Anatomie befaßt haben, angenommen worden ist. Bei der *ersten Form* entsprechen die Tumoren nur verbreiterten Windungsabschnitten, die Gesamtkonfiguration der Windungen bleibt dabei erhalten; d. h. eine normal aussehende Windung verbreitert sich und zeigt in dem verbreiterten Abschnitt alle für die tuberösen Herde charakteristischen Merkmale. Bei der *zweiten Form* handelt es sich um rundliche oder mehr ovale, gegen die Umgebung allseitig durch eine mehr oder minder tiefe Furche abgesetzte tumorartige Bildungen, durch die der normale Zug der Windungen unterbrochen wird. Die Herde beider Formen haben eine Reihe gemeinsamer Merkmale, sie liegen im ganzen im Niveau der Windungen oder erheben sich nur wenig

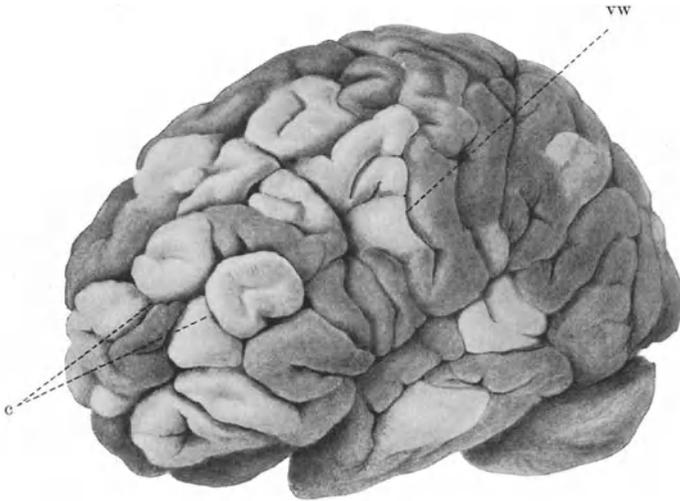


Abb. 74. Makroskopisches Bild. Bei c umschriebene Herde mit nabelförmiger Eindellung; bei vw eine normal breite Windung verbreitert sich tumorartig.

darüber. Ihre Farbe ist weißlich bis weißgrau. Sind sie schon durch ihre Farbe am frischen Gehirn gewöhnlich recht gut gegen die Umgebung abgesetzt, so unterscheiden sie sich von den nicht befallenen Windungspartien noch mehr durch ihre außerordentlich derbe, fast lederartige bis knorpelartige Konsistenz. Während die Herde der ersten Form gewöhnlich eine glatte, höchstens leicht faltige Oberfläche zeigen, sieht man an den scharf umschriebenen Herden sehr häufig im Zentrum eine mehr oder minder tiefe, kraterförmige Einziehung. Übergänge zwischen beiden Formen kommen vor. BIELSCHOWSKY beobachtete in einem Falle Konfluenz mehrerer Herde zu einem Konvolut tuberöser Windungen. Die Zahl der Herde ist in den einzelnen Fällen sehr verschieden; neben Fällen mit außerordentlich zahlreichen Herden stehen solche, in denen nur ein einziger Herd gefunden wurde (abortive tuberöse Sklerose, JAKOB). Bald herrscht mehr die eine, bald mehr die andere Form der Herde vor, gewöhnlich aber liegt eine Mischung beider Formen vor. Die Entwicklung der Herde ist an allen Stellen der Hirnrinde beobachtet worden; wenn man von Prädilektionsstellen überhaupt reden will, so sind vielleicht Stirnhirn und Nähe der Zentralwindungen Regionen, in denen sich ganz besonders häufig Herde finden.

Auf Durchschnitten durch die Rindenherde ist die Rindenmarkgrenze verwischt; die Rinde erscheint verbreitert und ist weiß-derb. Die Windungskuppen

sind gewöhnlich stärker erkrankt als die abhängigen Partien. Infolgedessen erscheint der Querschnitt oft pilzförmig. Auch die Abgrenzung gegen die normale Rinde ist gewöhnlich unscharf. Bisweilen erkennt man schon mit bloßem Auge, noch besser bei Lupenbetrachtung im Mark kleine graulich verfärbte Bezirke, die teils mit der Rinde in Zusammenhang stehen, teils völlig frei im Mark liegen. Ganz vereinzelt ist Bildung kleiner zentraler Erweichungshöhlen in tuberösen Rindenherden beobachtet worden (BOURNEVILLE, HARBITZ, KUFS u. a.).

Das Gehirngewicht ist bisweilen erhöht (VOLLAND); andererseits sind aber auch Fälle mit ausgesprochener Mikrencephalie beschrieben worden, so betrug das Gewicht in einem der Fälle von BIELSCHOWSKY nur 590 g (13jähriges Mädchen statt 1230). Die äußere Konfiguration der Hemisphären weist im allgemeinen keine groben Abweichungen auf; doch fand BIELSCHOWSKY in zwei seiner Fälle eine ausgeprägte Affenspalte, in zwei Fällen mangelhafte Entwicklung der untersten Stirnwindung, so daß die Insel frei lag, endlich Mikrogryrie in Windungsabschnitten, die einem tuberösen Herd unmittelbar benachbart waren. Die Verbindung mit Hydrocephalie und Spina bifida sacrolumbalis bestand im Falle von HARTDEGEN.

Relativ recht häufig finden sich neben den Rindentumoren auch *Ventrikeltumoren*; sie können allerdings auch völlig fehlen, wie in den Fällen von STERTZ, POLLAK u. a. In der Mehrzahl sitzen diese Tumoren längs des striothalamischen Streifens oder dicht daneben auf der Oberfläche der zentralen Ganglien. Seltener handelt es sich um solitäre Tumoren, meist sind zahlreiche Tumoren vorhanden, die Stecknadelkopfgroße bis Kleinkirschgröße erreichen, bisweilen aber auch noch größer werden, so im Falle von BERLINER, wo der Tumor Symptome von Gehirngeschwulst erzeugt hatte. Die Geschwülstchen sitzen der Unterfläche meist mit breiter Basis auf und ragen mit ihrer freien Oberfläche in den gewöhnlich nicht erweiterten Ventrikel hinein. Selten sind die Tumoren gestielt, die Oberfläche ist bald glatt, bald — das gilt besonders von größeren Tumoren — leicht uneben bzw. höckrig.

Vereinzelt sind auch Herde in der Rinde des Kleinhirns (BONFIGLI, BRÜCKNER, H. VOGT, KUFS u. a.) gefunden worden; noch seltener Herde in der Medulla oblongata (GEITLIN) und im Rückenmark (PERUSINI). Netzhauttumoren sind bisher ebenfalls nur selten beobachtet worden. In dem Falle von v. D. HOEVE bildeten sie kleine knopfartige Geschwülste; im Falle von SCHOB waren sie bei Lupenbetrachtung als kleine flachlinsenförmige weißliche Erhebungen der Netzhaut zu erkennen.

## B. Histologie der Hirntumoren.

### a) Rindenherde.

Die Veränderungen sind im ganzen in den Herden der ersten Form die gleichen wie in denen der zweiten. Gehen wir zunächst vom Gliafaserbild aus, so findet sich in der Mehrzahl der Fälle eine außerordentlich starke Vermehrung der Gliafaserung, die gewöhnlich eine Dreischichtung, bzw. wenn die Herde bis in das darunterliegende Mark hineinreichen, eine Vierschichtung erkennen läßt (Abb. 75). Von außen nach innen sieht man zunächst einen auffallend dicken und breiten Gliastreifen, der dem an sich schon auffallend breiten Stratum zonale entspricht. Die Faserrichtung ist hier im ganzen mehr tangential, oft aber, namentlich an der äußeren Grenze nach der Pia zu, gehen die Fasern wirt durcheinander; es entstehen dann die oft beschriebenen Bilder der „zerzausten Haare“ bzw. der „gekreuzten Schwerter“. In den anstoßenden Rindenschichten, etwa bis in die IV. Schicht BRODMANN'S herabreichend, ist die Gliawucherung

dann lockerer, jedenfalls nicht so dicht als in der darüberliegenden Schicht des Stratum zonale. Die Wucherung ist hier aus mehr senkrecht zur Oberfläche

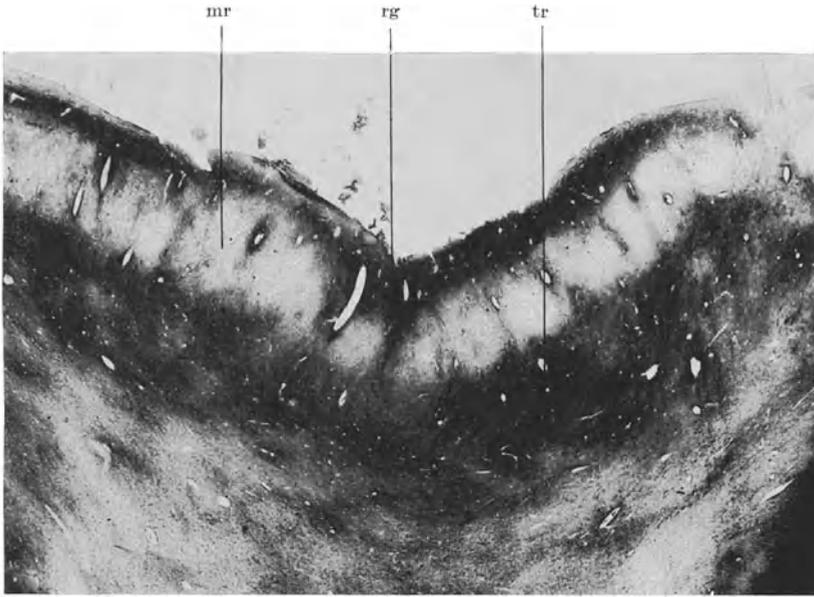


Abb. 75. Gliabild bei tuberöser Sklerose. rg dichte Randgliose, am dichtesten im Bereich der nabelförmigen Einziehung. tr dichte Gliose in den tieferen Rindenschichten und im angrenzenden Mark. mr obere und mittlere Zellschicht der Rinde, Gliose wesentlich geringer, einige arkadenförmig angeordnete Gliastreifen durchziehen die Rinde.

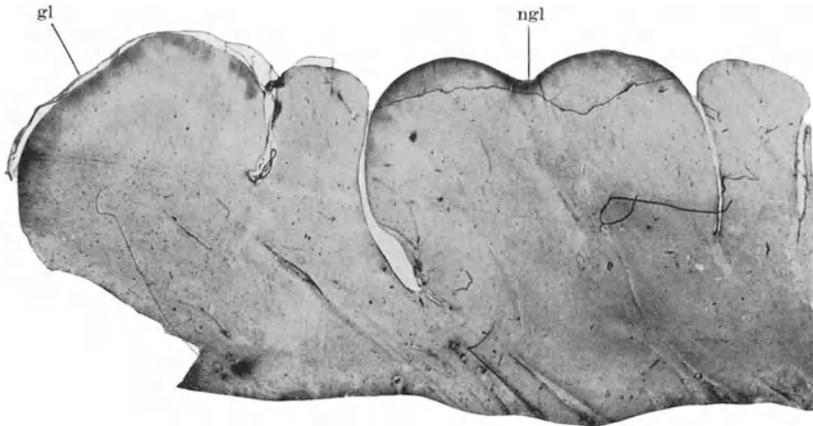


Abb. 76. Gliawucherung in den Tumoren noch auf Randzone beschränkt (gl und ngl); bei ngl Gliawucherung unter der nabelförmigen Eindellung am stärksten. (Neugeborenes Kind.)

gerichteten Fasern gebildet, die oft bündelweise zusammengefaßt sind, während die dazwischenliegenden Bezirke faserärmer und daher wesentlich heller erscheinen. Es entstehen so Bilder zierlicher Arkaden (Abb. 75). Dann folgen

ein bis zwei neuerliche filzartige Verdichtungen in Höhe der tiefsten Rindenschichten bzw. des Markkegels. Am dichtesten ist der Gliafilz gewöhnlich im Bereich der kraterförmigen Einziehungen der Herde der ersten Form. Die Bilder legen hier die Vermutung nahe, daß die Einziehungen durch den Zug der sklerotischen Gliawucherung entstanden sind; wenn man von solchen Rindenschnitten ausgeht, wo die Wucherung der Gliafaserung noch gering ist, sieht man unter dem Krater bereits einen dunklen Rand von Glia.

Der Intensitätsgrad der Gliawucherung schwankt in den einzelnen Fällen stark. Bisweilen ist auch die Rinde selbst in einen ganz dichten, dunklen Gliafilz mit verwandelt, in anderen, selteneren Fällen, beschränkt sich die Faservermehrung zunächst nur auf die Randglia (Abb. 76), während sie in der Rinde und in den tieferen Rindenschichten noch ganz zurücktritt. Man ist geneigt anzunehmen, daß diese Verschiedenheit der Entwicklung der Gliafilze mit

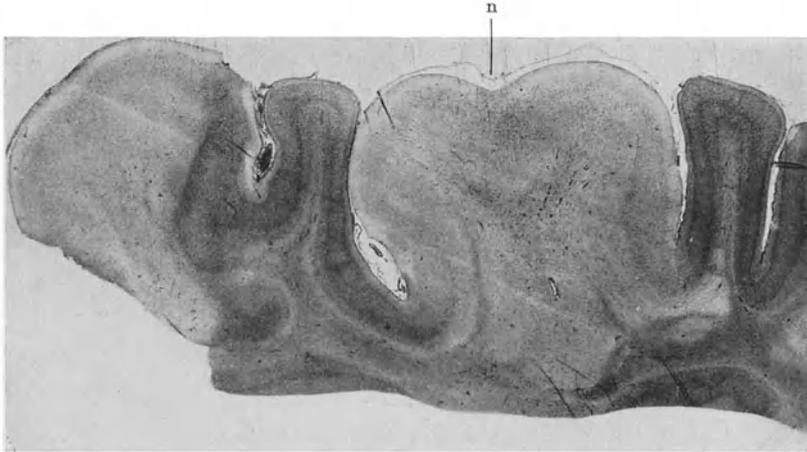


Abb. 77. VAN GIESON. Übersichtsbild. Zwei Tumoren; der ganz scharf umschriebene bei n zeigt eine nabelförmige Eindellung. Von den normalen Windungen ausgehend sieht man wie allmählich nach den Tumoren zu die Zellschichtung sich mehr und mehr verwischt.

dem Alter der Herde im Zusammenhang, also auch in einem gewissen Verhältnis zum Lebensalter der Patienten steht.

Auch im Nisslbild und besonders gut im Bielschowskypräparat tritt die Wucherung des gliösen Gewebes sehr deutlich zutage. Im Nisslbild sieht man einmal eine enorme Vermehrung der Gliakerne, die gleichzeitig außerordentlich vielgestaltig erscheinen, rundlich, länglich, oval, hantelförmig usw. sein können, auf der anderen Seite eine starke Vermehrung der plasmatischen Glia. Im Bielschowskybild treten neben den übrigen Zellformen auch Astrocyten verschiedener Größe sehr deutlich in Erscheinung.

Die Cytoarchitektonik zeigt bei der Nisslfärbung und anderen geeigneten Färbungen in den Herden meist mehr oder weniger starke Störungen (Abb. 77), doch ist auch an Stellen sehr starker Veränderungen gewöhnlich noch eine gewisse Schichtung zu erkennen, so daß man die einzelnen Schichten ihrer Lage nach noch einigermaßen bestimmen kann. Besonders stark sind die Veränderungen gewöhnlich in den Herden der zweiten Form, also in den umschriebenen Herden. Die Nervenzellen, namentlich die Pyramidenzellen der III. BRODMANNschen Schicht, sind an Zahl oft vermindert, ja können in schweren Fällen bis auf Reste geschwunden sein. Die Zellen erscheinen

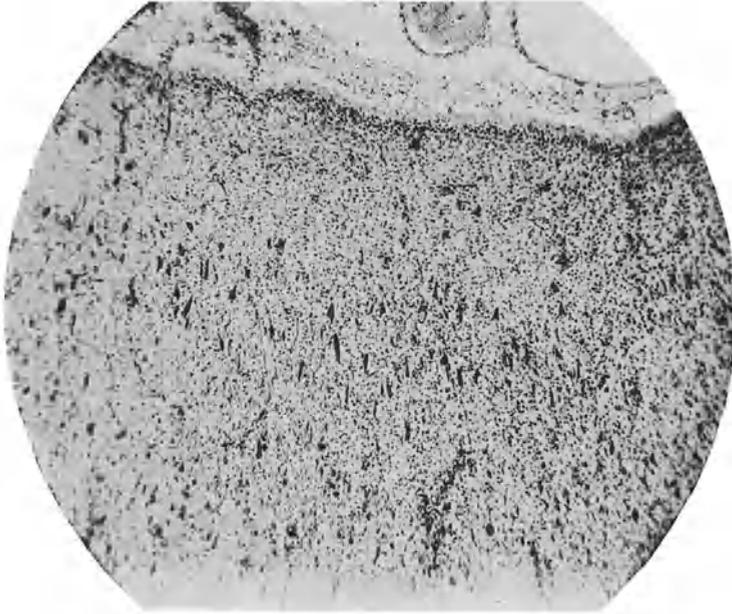


Abb. 78. Übersichtsbild. Nisslfärbung. Molekularschicht sehr breit; oberste Rindenschichten durchsetzt von atypischen großen Ganglienzellen.

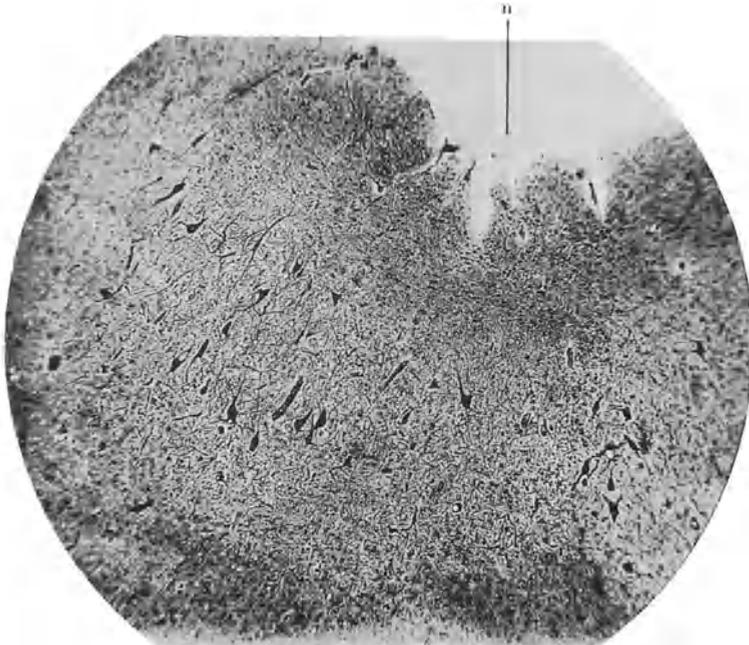


Abb. 79. Übersichtsbild. Atypische große Ganglienzellen unter der nabelförmigen Einfeldung eines umschriebenen Herdes n; zapfenförmig an der freien Oberfläche vorspringende Gliabüschel. (BIELSCHOWSKYFÄRBUNG.)

oft verworfen, sind schief gerichtet oder ganz verkehrt orientiert. Die erhaltenen Zellen zeigen fast ausnahmslos das Bild der chronisch-wabig-pigmentären Degeneration NISSLS, andere sind eigenartig homogen oder zeigen nur noch in den peripheren Randpartien einige Nisslschollen oder treten nur noch als Zellschatten hervor. Sackartige, an Bilder der amaurotischen Idiotie erinnernde Aufblähungen einzelner Zellen, die von BIELSCHOWSKY beobachtet worden sind, habe ich ebenfalls an einigen Exemplaren gesehen. Die Bielschowsky-impregnation der Fibrillen in den erhaltenen Zellen fällt im Gegensatz zu den weiterhin noch zu beschreibenden großen Zellen gewöhnlich sehr dürftig und unvollkommen aus. Der Übergang in das normale oder scheinbar normale Gewebe erfolgt auch hier gewöhnlich allmählig, indem die Schichtung immer dichter und der Norm mehr entsprechend sich gestaltet, doch ist auch in den anscheinend normalen Rindenpartien das Stratum zonale noch auffallend kernreich und breit — wie es bei Faserfärbung gewöhnlich auch eine sehr deutliche Vermehrung des Randfilzes aufweist —; die Zellen sind oft in großer Zahl

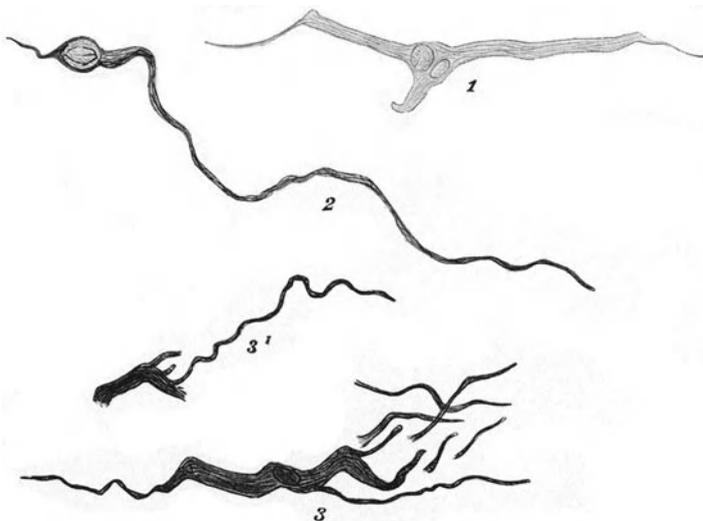


Abb. 80. Zellen aus der Molekularschicht. 1 eine atypische Gliazelle; 2 und 3 eigentümliche Formen von Ganglienzellen (Jugendformen von Cajalzellen?); 3' ein Fortsatz einer Zelle wie bei 3 angeschnitten.

auch in den normalen Windungen chronisch erkrankt wie in den Herden selbst; doch verhalten sich die einzelnen Fälle etwas verschieden.

Den am meisten charakteristischen Befund in den Herden der tuberösen Sklerose aber bilden die sogenannten „atypischen großen Zellen“, die schon in der ersten mikroskopischen Beschreibung von HARTDEGEN ausführlich beschrieben worden sind. Von den älteren Autoren hielten die einen (so HARTDEGEN, der der Erkrankung deshalb den Namen „Neuroma gangliocellulare“ gab, BRÜCKNER, SCARPATETTI, PELLIZI, GEITLIN u. a.) diese Zellen für atypische Ganglienzellen, die anderen lediglich für Abkömmlinge der Gliazellen (PHILLIPPE und HUDOWERNIG), ein weiterer Teil der Autoren endlich für Zwischenstufen zwischen Ganglienzellen und Gliazellen, deren gemeinsame Matrix das Neuroepithel ist. Seit den Untersuchungen von ALZHEIMER und VOGT, deren Ergebnisse dann durch die bedeutenden Arbeiten von BIELSCHOWSKY und KUFs ihre Bestätigung fanden, wissen wir, daß die atypischen Zellen entweder atypischen Ganglienzellen oder — die letzteren überwiegen an Zahl oft bei weitem — atypischen Gliazellen entsprechen.

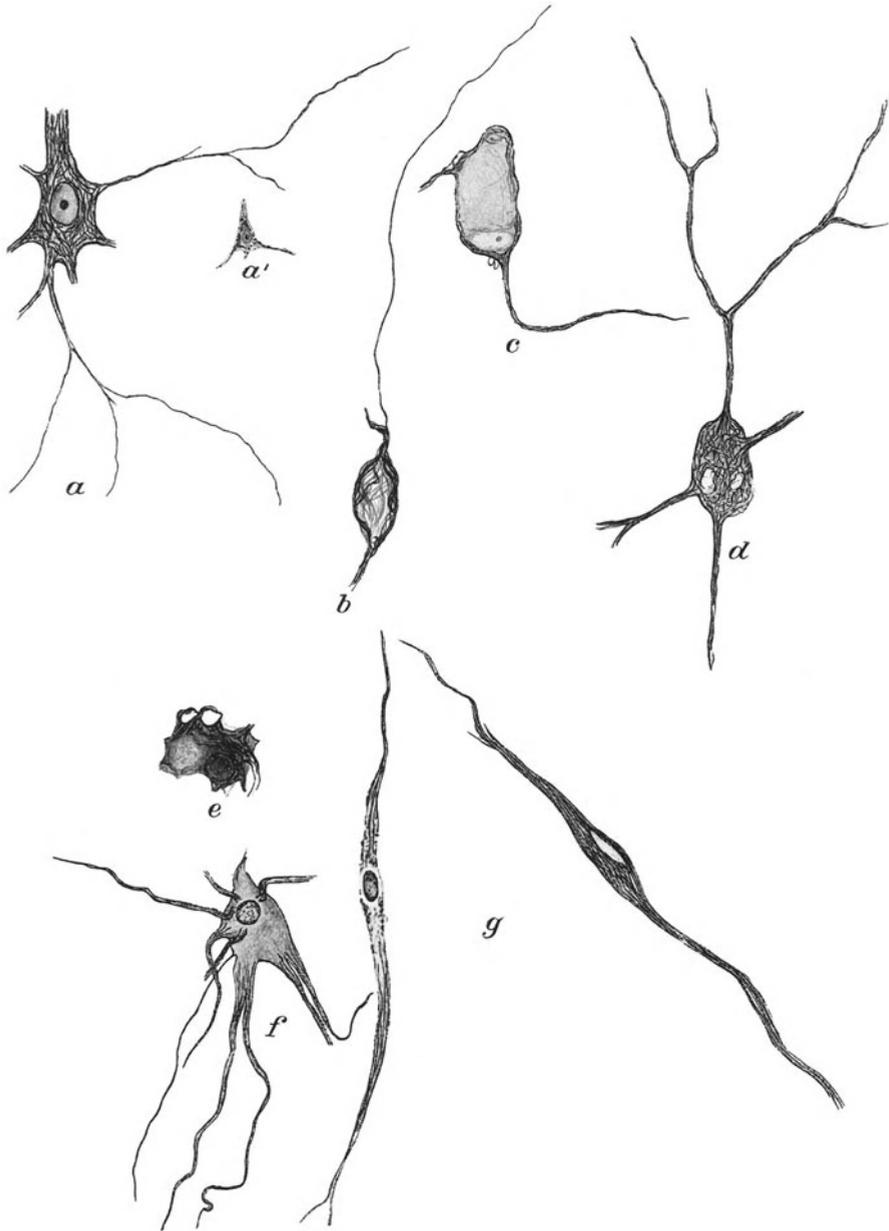


Abb. 81. Große atypische Ganglienzellen. a Ganglienzelle mit gut ausgeprägter Pyramidenform; a' eine zum Vergleich gezeichnete normal große Pyramide der gleichen Schicht; b atypische Zelle mit Fibrillenknäuelung, ähnlich ALZHEIMERScher Erkrankung; c eine im Innern eigentümliche homogene Zelle; e geschrumpfte und vakuolierte Zelle; f und g ganz atypische Formen, bei g bandförmig; Ganglienzellcharakter teilweise schwierig erkennbar (deutliche fibrilläre Struktur der Dendriten).

Die großen Zellen von dem Typus der Ganglienzellen (Abb. 78, 79) kommen in der Rinde fast nur im Bereich der Rindenherde selbst vor, doch haben JOSEPHY und auch BIELSCHOWSKY solche Zellen vereinzelt auch in normal

erscheinenden Rindenabschnitten gefunden. Im Stratum zonale fehlen sie meist, doch habe ich selbst in einem Falle im Stratum zonale eine echte große Ganglienzelle gesehen. Außerdem habe ich hier auffallend große CAJALSche Zellen gesehen und auch besonders Zellen, die den erst neuerdings von M. OPPERMANN beschriebenen Jugendformen der CAJALSchen Zellen (Abb. 80) auffallend gleichen. Auch in Markherden, die nicht mit der Rinde in Zusammenhang stehen, kommen sie sicher vor. Was die einzelne Zelle anlangt, so wird ihre Zugehörigkeit zu den Ganglienzellen durch das regelmäßige Vorkommen von Neurofibrillen in Zellen und Zellfortsätzen bewiesen (Abb. 81); die Fibrillen zeigen im Gegensatz zu den übrigen Ganglienzellen eine auffallend große Affinität zu Silber und imprägnieren sich besonders gut und deutlich. Weiter spricht die Form des Kernes, die Gestaltung der Fortsätze, die sich deutlich dendritisch teilen, endlich der Nachweis von Achsenzylindern, für den nervösen Charakter dieser Form der großen Zellen. Immerhin kann im einzelnen Falle, namentlich wenn regressive Formen vorhanden sind, die Identifikation einer solchen Zelle doch Schwierigkeiten bereiten. Die Formen der Zellen sind sehr mannigfaltig. Einzelne sehen durchaus wie eine ins Riesenhafte vergrößerte Pyramidenzelle aus, dann sieht man sehr lange schmale Elemente, die im Nisslbild sehr dicht und dunkel gefärbt erscheinen und geradezu bipolar sind. Dann gibt es runde Formen, die auch häufig mit massenhaften atypischen Fortsätzen versehen sind und daher besonders leicht mit monströsen Gliazellen verwechselt werden können. Von diesen monströsen Ganglienzellen gehen oft massenhaft fadenförmige Fortsätze ab. Im Nisslbild tritt der Formenreichtum ebenfalls gut hervor. Die Elemente, die den Pyramidenzellen am meisten gleichen, zeigen ein sehr gutes Nisslschollensystem, das in allen atypischen Ganglienzellen mehr oder minder gut sichtbar ist. Wie ich schon erwähnt habe, gibt es auch Formen, die an regressive Bilder erinnern, so sieht man im Bielschowskybild neben den oben erwähnten, an das Bild der geblähten Zellen bei amaurotischer Idiotie erinnernde Zellen, Zellen die in homogen-bräunliche oft etwas gekerbte Klumpen umgewandelt sind, Zellen mit Verklumpung und Verzopfung der Fibrillen wie bei senilen Prozessen. BIELSCHOWSKY beschreibt auch an senile Drusen erinnernde Bilder, die ich ebenfalls beobachten konnte. Im Nisslbild sieht man pyknotische und homogenwachsige Zellformen.

Die Zahl der atypischen Ganglienzellen ist in den einzelnen Fällen und in den verschiedenen Herden eines Falles eine sehr schwankende. Besonders zahlreich finden sie sich nach BIELSCHOWSKY in den umschriebenen Herden, also in den Herden der zweiten Form, wo sie namentlich in der obersten Rinde geradezu Schichten bilden können. Sie liegen hier nach BIELSCHOWSKY besonders in der Nähe der kraterförmigen Einziehungen, aber nicht in der Tiefe des Kraters selbst, sondern in den abschüssigen Randpartien. Im übrigen sind sie über alle Schichten verteilt, bald sehr zahlreich, bald nur vereinzelt. Elemente mit zwei Kernen kommen vor; es sind auch Spaltungen an den Zellen beobachtet worden, die an Teilungsvorgänge erinnern.

Den zweiten Typ der atypischen großen Zellen bilden die atypischen Gliazellen. Im Nisslbild sind sie meist auffallend blaß, unscharf begrenzt, lassen größtenteils keine deutlichen Fortsätze erkennen; an manchen Stellen liegen sie in Nestern zusammen, kleineren und größeren; in kleineren Herden fließt das Protoplasma oft rasenförmig ineinander. Die Größe der Zellen ist sehr verschieden, die Form ist bald mehr rundlich, bald oval, bald länglich, bald ganz unregelmäßig, häufig finden sich ein, zwei und mehr auffallend blaße Kerne mit zartem Liningerüst, dem einzelne Brocken von Chromatin anhaften, während gut ausgesprochene Kernkörperchen wie bei den ganglionären Elementen, fehlen. Manche Kerne sind mehr länglich, gedreht, hantelförmig usw. Wesentlich deut-



Abb. 82. Verschiedene Formen atypischer großer Gliazellen; m eine von Gliazellen eingeschleudete atypische große Gliazelle.

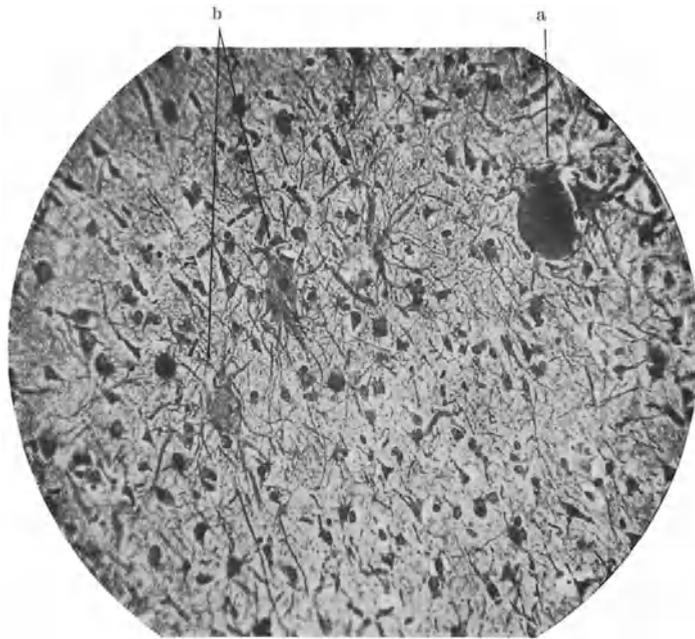


Abb. 83. Drei atypische Gliazellen; a fortsatzarm, b faserreiche Gliazellen. (BIELSCHOWSKYfärbung.)

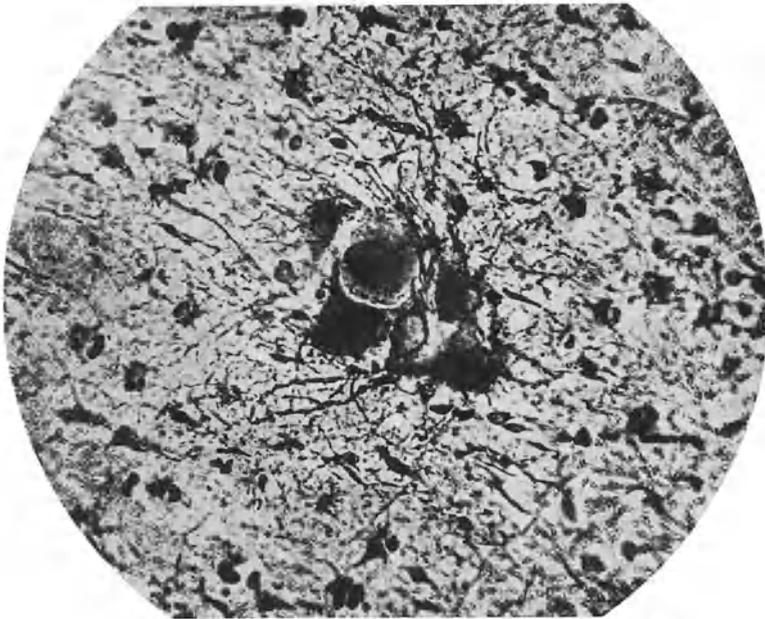


Abb. 84. Nest großer atypischer Gliazellen an Grenze von Rinde und Molekularschicht.

licher lassen sich die Verhältnisse im Bielschowskypräparat (Abb. 82) überblicken bzw. erkennen. Hier fällt zunächst der große Formenreichtum der Zellen auf. Gleichen die einen mehr monströsen Faserbildnern (Abb. 83) mit massenhaften, oft außerordentlich langen, vielfach gewundenen Fortsätzen, so sind andere wieder außerordentlich schwächlich und schmal, schlangenförmig gewunden (BIELSCHOWSKY), andere wieder sind plump, rund-oval, fortsatzarm, die Kerne sind oft monströs groß, gedreht, gewunden, oft finden sich mehrere Kerne durch

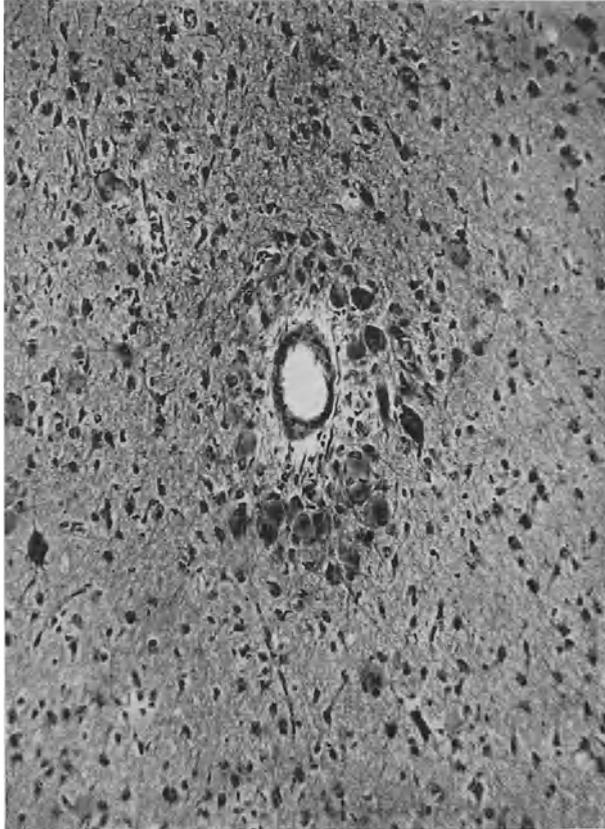


Abb. 85. Nest von atypischen Gliazellen um ein Gefäß. Grenze von Mark und Rinde.

fadenförmige Verbindungsfäden miteinander verbunden. Andere zeigen im Nissli- wie im Bielschowskybild ausgesprochene Rückbildungserscheinungen, sind von Vakuolen durchsetzt, die lipoide Stoffe enthalten, sind von zahlreichen Gliakernen eingescheidet, so daß das Bild an Neuronophagie erinnert. Bisweilen ist in den Fortsätzen eine leichte fibrilläre Struktur nachweisbar, die aber nicht so deutlich ist wie in atypischen Ganglienzellen und im Zelleib ganz fehlt. Wenn die Unterscheidung der Zellen von atypischen Ganglienzellen im allgemeinen keine großen Schwierigkeiten bereitet, so stößt man doch auf Elemente, bei denen die Entscheidung schwer fällt. Das ist besonders dann der Fall, wenn die Innenstruktur durch regressive Vorgänge verwischt ist.

Die atypischen Gliazellen finden sich in allen Schichten der Rinde, auch im Stratum zonale, zeigen aber die Tendenz nach der Tiefe zu an Massigkeit

zuzunehmen; in Herden mit kraterförmigen Einziehungen erstrecken sie sich bisweilen als Zellzapfen nach den tieferen Schichten hin. Sie zeigen in ausgesprochenem Maße die Neigung zur Bildung von kleinsten bis größten Nestern (Abb. 84). Auch um die Gefäße herum bilden sie oft richtige Kränze (Abb. 85). Im Gegensatz zu den atypischen Ganglienzellen finden sich zahlreiche atypische Gliazellen auch in den angrenzenden normalen Rindenschichten.

Eine an Status spongiosus erinnernde Auflockerungsschicht in der Hirnrinde an den Grenzen von Herden sah BIELSCHOWSKY in einem seiner Fälle. Ich selbst sah in einem meiner Fälle ebenfalls einen an Status spongiosus erinnernden Auflockerungstreifen in einem Herd, etwa an der Grenze von der IV. und V. BRODMANNschen Schicht.

Markscheidenbilder lassen in der Rinde Abnahme der Markfasern bis zu gänzlichem Schwund der intracorticalen Faserung erkennen; dagegen fehlen Erscheinungen sekundärer Degeneration. Im Gegensatz zum Markbild läßt das Bielschowskybild kaum eine nennenswerte Abnahme der Faserung hervortreten; es müssen also große Mengen markloser Fasern vorhanden sein. BIELSCHOWSKY sah mehrfach neuromartige Verknäuelung solcher markloser Nervenfasern, auch sah er wiederholt, daß marklose nervöse Fasern in die Gefäßwänden eindringen und sich hier mit mesodermalen Elementen vermischen, oft unter Bildung spiraler Windungen.

Fettbilder zeigen, daß sich in der herdartig erkrankten Rinde regressive Vorgänge abspielen. Die Zellen, auch die atypischen Zellen, sind oft mit Fetttropfen übersät, in den Gefäßwandzellen finden sich für das jugendliche Alter recht beträchtliche Mengen lipoider Abbaustoffe.

Die Gefäße sollen nach den Angaben älterer Autoren in den Herden öfter an Zahl vermindert sein. BIELSCHOWSKY beschreibt fibröse Entartung der Gefäßwänden. Darin stimmen alle neueren Autoren überein, daß alle entzündlichen Erscheinungen fehlen.

### b) Markherde.

In der Marksubstanz finden sich, wie schon oben erwähnt, teils mit der Rinde, namentlich mit Rindenherden in Zusammenhang stehende, teils isolierte Erkrankungsherde. Die größeren treten — bisweilen schon makroskopisch — im Markscheidenbild als aufgelockerte, an aräolierte Zonen erinnernde Bezirke hervor. Histologisch bestehen sie bald mehr aus Fasern, bald mehr aus großen Gliazellen, die in ihrer Gestalt ganz den oben geschilderten atypischen Zellen der Rinde gleichen, bald aber auch mehr rundliche oder spindelige Formen aufweisen. Auch in der Umgebung dieser Herde finden sich im Mark öfters noch vereinzelt solche große atypische Gliazellen.

VOGT leitet die Markherde von heterotopischen Gewebsinseln ab; er sah in ihnen auch große atypische Ganglienzellen und weist darauf hin, daß die Rinde bei tuberöser Sklerose im ganzen unscharf abgegrenzt ist, und daß sich im Mark bis tief unterhalb der Rinde noch einzelne Ganglienzellen nachweisen lassen. BIELSCHOWSKY bestreitet das Vorkommen von Riesenganglienzellen in den Markherden oder meint, daß sie hier nur ganz vereinzelt vorkommen. Er hat sich von dem Vorkommen echter Heterotopien bei tuberöser Sklerose nicht überzeugen können. Ich selbst habe in dem einen meiner Fälle einen Herd gesehen, der zweifellos in einer echten Heterotopie zur Entwicklung gekommen ist. Der Herd enthält einmal zahlreiche kleine Nervenzellen, die alle Übergänge von unreifen Elementen mit großem blasigen Kern und fast fehlenden oder bipolar angeordnetem Protoplasma zu mehr ausgereiften kleinen Pyramiden aufweisen; daneben waren in diesem Herd sowohl ausgesprochene, große atypische

Ganglienzellelemente, als auch einwandfreie atypische Gliazellen vorhanden, und ich habe im gleichen Fall auch sonst im Mark relativ zahlreich atypische Ganglienzellen, teilweise auch ganz isoliert gesehen.

### c) Veränderungen in den zentralen Ganglien.

Den Veränderungen der zentralen Ganglien hat BIELSCHOWSKY eine besondere Arbeit gewidmet. In einem seiner Fälle waren Schwanz- und Linsenkern, insbesondere das Putamen, in ausgedehntem Maße an der Erkrankung beteiligt. Der Unterschied gegen die Rindenherde bestand darin, daß die Veränderungen sich im Gegensatz zu den Rindenherden nicht herdförmig, sondern mehr diffus entwickelt haben. Namentlich in einem Falle, der zu Lebzeiten auch ausgesprochene striäre Symptome geboten hatte (FREUND), fanden sich in der Nähe von Ventrikeltumoren, aber auch ganz unabhängig von ihnen, in der Randzone des Nucleus caudatus riesige atypische Ganglienzellen, die die normalerweise hier vorkommenden großen Zellen an Volumen um ein Vielfaches übertrafen und ein überaus stark verzweigtes, sehr gut imprägniertes Fibrillennetz aufwiesen. Auch atypische Gliazellen waren vorhanden, meist von rundlich-ovaler Form, während die monströsen Formen der Rindenherde fast ganz fehlten. Die gleich zu erwähnenden, in den Ventrikelknoten so oft vorkommenden Konkreme sah BIELSCHOWSKY auch im Corpus striatum, allerdings in weit geringerer Zahl.

### d) Ventrikelknoten bzw. Ventrikeltumoren.

Die Ventrikelknoten (Abb. 86) sind aus zelligen Elementen und Fasern zusammengesetzt. Nach der Ansicht der älteren Autoren (VOLLAND, GEITLIN, PELLIZZI u. a.) ist in älteren Tumoren die Faserwucherung vorherrschend, während die kleineren (jüngeren) im wesentlichen aus Zellen bestehen. BIELSCHOWSKY fand in allen Tumoren einen gleichen Bau. Auch ich konnte in meinen Fällen wesentliche Unterschiede im Bau größerer und kleinerer Tumoren nicht nachweisen. BIELSCHOWSKY unterscheidet drei Zellformen:

1. Große plasmareiche Gebilde mit zum Teil riesigen Kernen,
2. an Monstreformen proliferierender Glia erinnernde Astrocyten,
3. mehr spindelförmige, zu breiten Streifen und Bändern geordnete schmale Zellelemente.

Andere Autoren sind der Meinung, daß die Form der Zellen im wesentlichen durch die Umgebung bzw. durch ihre mehr oder minder zusammengepreßte Lage zu erklären ist. Im übrigen sind die Räume zwischen den Zellen und Zellbändern durch mehr oder minder derbe, vielfach verflochtene, zum Teil ziemlich grobe Gliafaserzüge ausgefüllt, in denen die an Zahl sehr variierenden Gefäße liegen. Bisweilen lassen sich deutliche Übergänge der Fortsätze großer Faserbildner in das Gliafasergewirr verfolgen. Gegen die Umgebung sind die Ventrikeltumoren meist durch eine mehr oder minder stark ausgeprägte Gliafaserkapsel abgesetzt. In einem Fall von BIELSCHOWSKY dagegen fanden sich Übergangszonen, von denen aus gewissermaßen eine Infiltration der anstoßenden Massen des Nucleus caudatus mit Tumormassen erfolgte. Ganglienzellen von atypischer oder normaler Gestalt sind in den Ventrikeltumoren bislang noch nie beobachtet worden. Ein für die Ventrikeltumoren besonders charakteristischer Befund sind die sogenannten Kalkkonkremente. Sie sind meist von rundlicher, kugelig, länglicher Form. Durch Konglomeration mehrerer Konkreme können auch ausgedehnte, vielgestaltige Konkreme entstehen. Sie nehmen Hämatoxylin und Anilinfarben sehr stark auf, treten also im Nissl- wie im

Hämatoxylin- bzw. van Gieson- bzw. Markscheidenpräparat besonders deutlich hervor. Oft zeigen sie eine deutliche konzentrische Schichtung wie die Amyloidkörper, färben sich aber nicht bei Anwendung LUGOLScher Lösung. Nach BIELSCHOWSKY geben sie bei Anwendung von Fettfarben teilweise lipoide Reaktionen. Die meisten Autoren nehmen an, daß sie irgendwie mit regressiven Veränderungen in Zusammenhang stehen. Sie liegen teils frei im Gewebe, teils

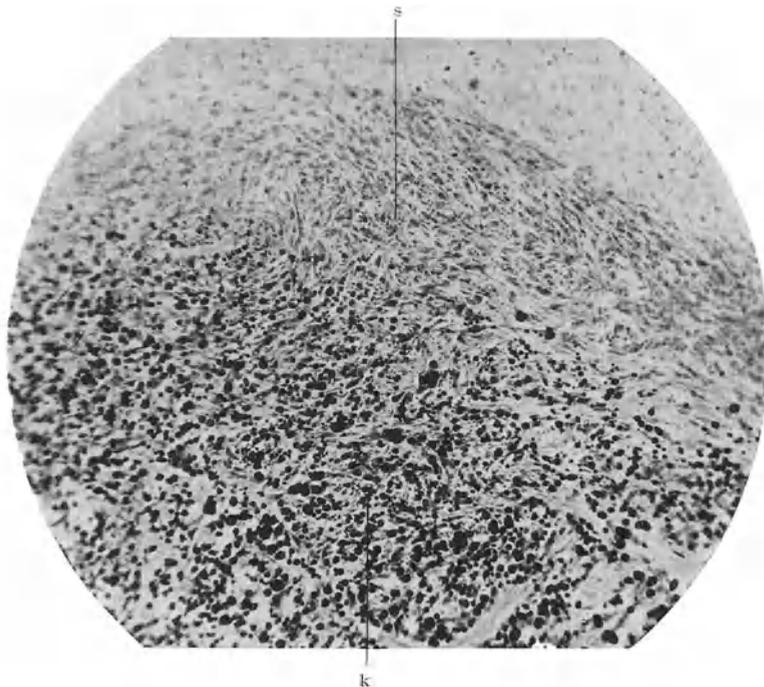


Abb. 86. Ventrikeltumor im Nisslbild. s spindelige Tumorzellen an Grenze von Tumor und normalem Gewebe; k massenhafte Konkreme in Zentrum des Tumors.

stehen sie in inniger Beziehung zu den Gefäßen, deren Wandungen ganz inkrustiert erscheinen können. KUFs nimmt an, daß sie durch Imprägnation von untergehenden Gewebsbestandteilen, Zellen, Fasern, entarteten Gefäßen entstehen. Dafür würde auch sprechen, daß sie sich meist im Zentrum der Tumoren bzw. in zellarmen, faserreichen Partien finden, wo regressiv Erscheinungen am häufigsten nachweisbar sind.

#### e) Kleinhirntumoren.

Eine genauere Schilderung der histologischen Veränderungen von Kleinhirnerden enthält die Arbeit von KUFs. Nach diesem Autor waren die sklerotisch veränderten Windungen leicht unter das Niveau der übrigen Kleinhirnrinde eingesunken. Die verschmälerte Molekularschicht war von einem dichten Geflecht sehr starrer Gliafasern ausgefüllt, die Gliafaserschicht setzte sich durch die fast völlig geschwundene Körnerschicht bis in die Marksubstanz fort. Die PURKINJESchen Zellen waren im Bereich der Herde bis auf geringe Reste völlig geschwunden. Vom Vorkommen großer Zellen erwähnt KUFs nichts. Dagegen berichtet BONFIGLI über Auftreten großer Zellen in der Mark-

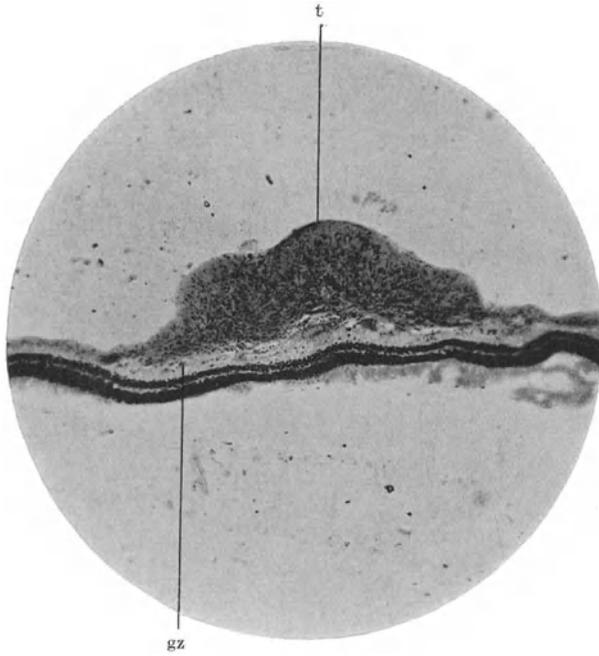


Abb. 87. Netzhauttumor bei tuberöser Sklerose. t Tumor; gz Ganglienzellschicht. (Aus Z. Neur. 95.)

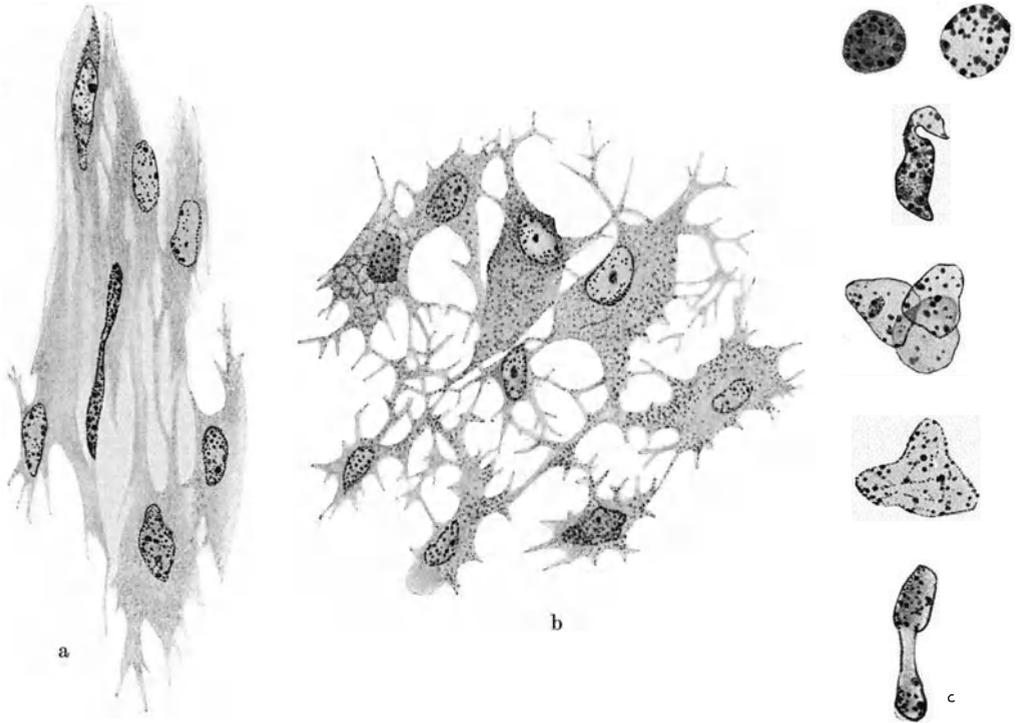


Abb. 88. Einzelheiten aus einem Netzhauttumor: a aus einem locker gebauten Teil des Tumors; b aus einem dichter gebauten Teil, die einzelnen Zellen hier nur schwer voneinander zu trennen; c Kernformen aus dem Tumor. (SCHOB: Z. Neur. 95.)

schicht. Besonders ist hervorzuheben, daß Kufs in seinem Falle auch Kalkkonkremente in den erkrankten Kleinhirnpartien nachgewiesen hat, von denen hier die Gefäße vor allem ganz auffällig inkrustiert waren.

#### f) Netzhauttumoren.

Endlich sind noch Tumoren der Netzhaut zu erwähnen. Die Tumoren, deren makroskopisches Verhalten schon oben charakterisiert worden ist, sind im wesentlichen auf die Nervenfaserschicht der Netzhaut beschränkt, während die Nervenzellschicht, ebenso wie die übrigen Schichten der Netzhaut, in den

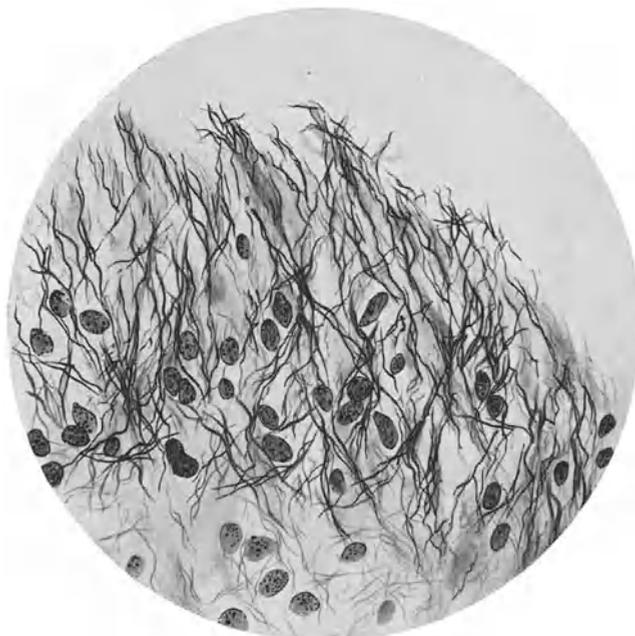


Abb. 89. Netzhauttumor. Gliofaserbild von der dem Auginnenneren zugewandten Seite des Tumors. (SCHOB: Z. Neur. 95.)

bisher beschriebenen Fällen (VAN DER HOEVE, SCHOB) keine pathologischen Veränderungen aufwiesen. Meist bestehen die Tumoren, die bald flache, bald knopfartige Erhebungen (Abb. 87) bilden, aus zwei Schichten, einer äußeren der freien Netzhautoberfläche zugewandten dichteren Schicht, und einer der Nervenfaserschicht aufsitzenden, lockerer gebauten, stellenweise geradezu weitmaschig gebauten Zone (Abb. 88). Die Tumoren enthalten zahlreiche Gliakerne von verschiedener Form, teilweise mit größeren Plasmaleibern, die weit verzweigt sein können, und Gliafasern, die namentlich nach der freien Oberfläche büschel- bzw. bündelförmig zusammengefaßt sind (Abb. 89). Große Zellen vom Ganglienzellentypus konnten in den Tumoren nicht nachgewiesen werden.

#### g) Hüllen des Gehirns.

Ein gestieltes echtes Gliom der Dura mater bei tuberöser Sklerose führt BUNDSCHUH auf Verlagerung von Gliakeimen zurück.

## C. Pathologische Anatomie der Tumoren in den übrigen Organen des Körpers.

### a) Nierentumoren.

Nierentumoren stellen bei tuberöser Sklerose einen sehr häufigen Befund dar. Nach VOGT und NEURATH kommen sie in 40% der Fälle vor, nach FISCHER

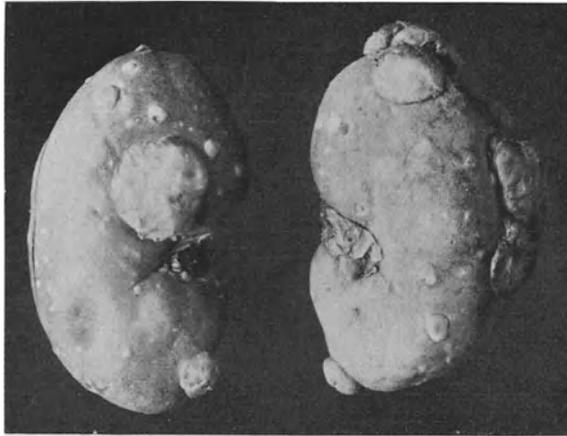


Abb. 90. Mit sarkomatösen Mischtumoren besetzte Niere. (Nach H. KUFS: Z. Neur. 18.)

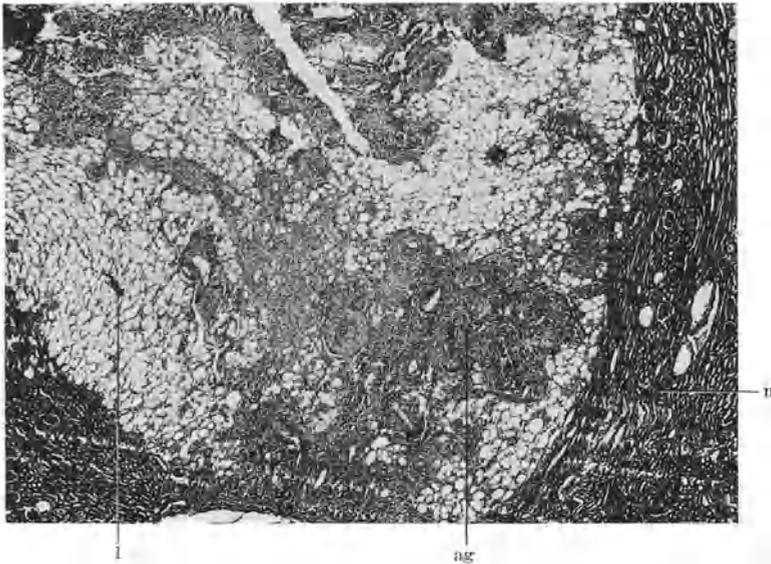


Abb. 91. Angioleipofibrom der Niere bei tuberöser Sklerose. n erhaltenes Nierengewebe; l Lipomgewebe; ag angiomatöse Wucherung der Gefäße; die verdickten Wandungen bestehen teils aus Fibrom-, teils aus gewucherten Bindegewebszellen, teils aus glatten Muskelfasern.

sind diese Zahlen noch viel zu niedrig gegriffen. Gewöhnlich handelt es sich um Tumoren in beiden Nieren (FISCHER), die bald sehr klein, stecknadelkopfgroß sind, bald beträchtliche Größe erreichen, ja das ganze Nierengewebe substituieren

können (Abb. 90). Ihre Farbe ist gewöhnlich weißlich bis gelbweißlich. Sie liegen meist subkapsulär, überragen das Niveau der Rinde nur wenig oder sitzen der Niere pilzartig auf. Die Nierenkapsel ist mit dem Tumor zumeist verwachsen. FISCHER hat bis hühnereigroße Tumoren beobachtet. VOGT fand in zwei seiner Fälle die Nieren in über zweifaustgroße Tumormassen eingekapselt. Auch GALLUS und BIELSCHOWSKY haben starke Vergrößerung der Nieren festgestellt. Neben den auf die Rinde beschränkten Tumoren finden sich in der Rinde oft noch kleine Cystchen (FISCHER, BUNDSCHUH). Histologisch (Abb. 91) erweisen sich die Tumoren zusammengesetzt aus Fettgewebe, Bindegewebsfasern, glatten Muskelfaserbündeln, verdickten, bisweilen Knäuel bildenden — meist arteriellen — Gefäßen (HARBITZ); endlich finden sich noch Epithelzellennester bzw. -schläuche, die an das Epithel der Tubuli contorti erinnern. Je nach der Kombination sind die Tumoren mehr als Lipome, Lipomyome, Angiolipome, Leiomyome, Fibrolipomyome usw. bzw. auch als die entsprechenden Sarkomarten aufgefaßt worden. Gegen das umgebende Gewebe sind sie oft unscharf abgesetzt. KURS erwähnt, daß sich von den Gefäßwänden Lamellen glatter Muskulatur abspalten und in das Nierengewebe hineinerstrecken. Während FISCHER das Fettgewebe und auch die glatte Muskulatur als Abkömmlinge der Nierenkapsel auffaßt, ist BUNDSCHUH der Meinung, daß es sich um Abkömmlinge des Nierenblastems selbst handelt, wobei er sich das Fettgewebe so entstanden denkt, daß das Blastemgewebe eine Metaplasie erfahren hat. Das für unsere Betrachtungen wichtigste Moment ist, daß diese Nierentumoren von allen Autoren auf Entwicklungsstörungen zurückgeführt werden.

HAUSER weist darauf hin, daß diese Tumoren vielleicht öfter als man gemeinhin annimmt, malignes Wachstum annehmen; Metastasenbildung ist aber erst einmal, und zwar in dem Falle von KIRPICZNIK beobachtet worden.

### b) Tumoren im Herzen.

Wesentlich seltener als Nierentumoren wurden bisher bei tuberöser Sklerose Tumoren des Herzens gefunden. Immerhin kommen sie aber doch nicht so selten vor. So erwähnt JONAS unter 43 Fällen von tuberöser Sklerose 7mal die Verbindung mit Herztumoren; von 10 Fällen von Herztumoren, über die ABRICOSSOFF berichtete, waren sechs mit tuberöser Sklerose verbunden. Nach der Ansicht einiger Autoren sollen Herztumoren im allgemeinen nur bei Individuen gefunden worden sein, die in der ersten Lebenszeit gestorben sind. BUNDSCHUH dagegen hebt hervor, daß solche Herztumoren bei Kranken mit tuberöser Sklerose auch jenseits der Pubertät noch beobachtet werden. Die Tumoren treten meist multipel auf, liegen subepi- oder -endokardial (HAUSER); während nach NEURATH und VOGT die rechte Herzhälfte bevorzugt sein soll, sind sie nach BUNDSCHUH ziemlich gleichmäßig über rechte und linke Herzkammer verteilt und sitzen teilweise auch im Septum. Die Form der Tumoren ist rundlich bis oval, die Farbe weiß-gelblichweiß, blaßrötlich. Gegen die Umgebung sind sie relativ scharf abgesetzt. Bei der Mehrzahl der Tumoren handelt es sich um Rhabdomyome, die aus einem Syncytium embryonaler Herzmuskelzellen mit Fibrillen bestehen, die Querstreifung zeigen. Die Verzweigungen der Zellen lassen ein ausgesprochenes Maschenwerk mit Hohlräumen zwischen den einzelnen Bälkchen erkennen. Seltener handelt es sich um Lipome (BUNDSCHUH), denen aber gleichfalls die erwähnten Zellformen beigemischt sein können. Erscheinungen fortschreitenden Wachstums fehlen in den Tumoren. Nach ABRICOSSOFF handelt es sich um eine Entwicklungsstörung, „die in eine frühe Periode des fetalen Lebens zu verlegen ist und von der angenommen werden muß, daß eine weitere Reife bei der Entwicklung des Organs ausbleibt“ (zit. nach HAUSER).

### c) Tumoren in anderen Organen.

Kleinere Tumoren, die ebenfalls auf Entwicklungsstörungen bezogen worden sind, sind von BIELSCHOWSKY und GALLUS, HARBITZ, MITTASCH in der Leber nachgewiesen worden. Kleine Adenome in der Schilddrüse sah VOLLAND. Eine akzessorische Nebenniere in einem Ovarium fand KUFs, BIELSCHOWSKY ein Adenom der Nebenniere; Verbindung mit Myombildung des Uterus sah KUFs.

### d) Hauttumoren.

Was endlich die pathologische Anatomie der so oft vorkommenden *Hautveränderungen bei tuberöser Sklerose*, insbesondere bei dem sogenannten Adenoma sebaceum Pringle bzw. Barlow betrifft, so sieht man heute in diesen Tumoren nicht mehr reine, durch Wucherung bereits fertiger Talgdrüsen entstandene Adenome, sondern aus verschiedenen Gewebsarten zusammengesetzte Nävi, Hamartome im Sinne ALBRECHTS, also geschwulstartige Bildungen embryonaler Herkunft; so bezeichnet CAROL in seinem Falle die Gesichtsgeschwülstchen als Hamartoma pilosebaceum.

## D. Pathogenese und nosologische Stellung des Leidens.

Über das Wesen der Krankheit tauchten von vornherein zwei verschiedene Ansichten auf. Auf der einen Seite nahm BOURNEVILLE an, daß die sklerotischen Herde bei der tuberösen Sklerose auf entzündliche Vorgänge am Gehirn und seinen Häuten zurückzuführen seien. Ihm folgten, die Hypothese etwas modifizierend, BRISSAUD, BRÜCKNER, SCARPATETTI, die an entzündliche Vorgänge luetischen Ursprungs dachten. Diese Hypothese hat heute nur noch historischen Wert. Auf der anderen Seite trat gleichzeitig mit BOURNEVILLE HARTDEGEN mit seiner Geschwulsttheorie hervor. HARTDEGEN, der die großen Zellen noch sämtlich für Ganglienzellen ansprach, sich aber andererseits auch von dem Vorhandensein starker gliotischer Wucherungsvorgänge überzeugen konnte, bezeichnete die Krankheit als Glioma gangliocellulare. Er hielt die Tumoren für das Ergebnis von Mißbildungen, deren Entstehungszeit er in den 7. Fetalmonat verlegen zu müssen glaubte, weil bei früherer Entstehung gröbere Defekte hätten entstehen müssen.

Die heute vorherrschenden Theorien liegen im ganzen in der Richtung der schon von HARTDEGEN ausgesprochenen Ansichten. Die Anschauungen gehen im wesentlichen nur darin auseinander, daß die einen, an ihrer Spitze H. VOGT, PELLIZZI, ALZHEIMER, GETTLIN, KUFs u. a. mehr den Mißbildungscharakter, die anderen, so BERDEZ, STERTZ, SALLER und neuerdings BIELSCHOWSKY den Geschwulstcharakter betonen. PELLIZZI sieht das Primäre des Prozesses in einer Veränderung der nervösen Parenchymbestandteile, insbesondere im Fehlen der Orientierung und Schichtung der Rindenzellen. Die Ursache liegt nach diesem Autor in einer mangelhaften Evolutionskraft der spezifischen Zellelemente; er hat atypische Ganglienzellen auch in der weißen Substanz gesehen und schließt daraus, daß sie nur durch Entwicklungsfehler erklärt werden können. Die Wucherung ist für PELLIZZI ein mehr sekundärer Prozeß. Den Beginn der Erkrankung verlegt er in die letzten Monate der Entwicklung, da er besonders die spät sich entwickelnden sekundären und tertiären Windungen befallen fand. GETTLIN sieht das Wesentliche in einer Hemmung eines Teiles der Neuroblasten oder ihrer Vorstadien. Nicht alle für die Rinde bestimmten Elemente sind bis zu ihr vorgedrungen, sondern sind in der weißen Substanz liegengelieben und haben hier die Herde gebildet. Andere sind zwar bis zur Rinde gekommen, haben sich aber nicht zu Nervenzellen mit normaler

Beschaffenheit am regelrechten Platz weiterentwickelt. Diejenigen, die der Ventrikelwand nahe geblieben sind, haben die Ventrikeltumoren erzeugt. Da die in ihrer Entwicklung gehemmten Zellen nirgends ihre Lebenstätigkeit in Übereinstimmung mit ihrer ursprünglichen Aufgabe auszuüben vermochten, haben die vegetativen Funktionen in ihnen überhand genommen und zu einer lebhaften Proliferation geführt, ein Teil von ihnen ist auch regressiven Prozessen verfallen. Die verschiedene Gestaltung der Bildung ist vor allem auf die verschiedene Umgebung zurückzuführen, in die die Tumoren geraten sind. Nach ALZHEIMERS Ansicht liegt der tuberösen Sklerose ein Mangel in der Differenzierung der Neuroblasten und Spongioblasten zugrunde, wobei schließlich die Abkömmlinge der letzteren die Oberhand über die ersteren gewinnen. Für H. VOGT besteht das Wesentliche des Prozesses in einer Entwicklungskrankheit. Das wird klar durch folgende Kombination von histologischen Erscheinungen:

1. Das Auftreten der atypischen, sogenannten großen Zellen.
2. Die herdförmige Natur der cerebralen Erkrankung. Das Vorhandensein der großen Zellen geht im wesentlichen Hand in Hand mit der Herdbildung.
3. Die multiple Tumorbildung anderer Organe.
4. Gewisse, auf embryonale Störungen hindeutende Erscheinungen der feineren histologischen Gliederung der Rinde, Aufbaustörungen und das Vorhandensein embryonaler Zelltypen.

Wie aus seinen weiteren Ausführungen hervorgeht, legt VOGT besonderen Wert auch auf die Markherde, die er als Heterotopien auffaßt. Gerade über den Heterotopien ist die Rinde mißbildet, wie das auch sonst bei höher differenzierten Mißbildungen der Fall ist (z. B. Mikrogyrie und Pachygyrie). Diese echten Entwicklungsstörungen haben eine Verwandtschaft zu Tumoren und tumorartigen Prozessen. Schließlich faßt er seine Meinung dahin zusammen: „Die Tatsache, daß pathologische Entwicklungsmechanismen eine grundsätzliche Bedeutung beanspruchen, darf als zweifellos gelten. Es lassen sich dafür zwei Momente anführen: ein organoides, die Störung im Aufbau, in der Gewebemischung, und ein rein cellularpathologisches, die mangelhafte Ausbildung der spezifischen Zellcharaktere und eine pathologische Differenzierung. Eigentlich hat das letztgenannte Moment schon den Charakter einer Exzessivbildung. Diese Tatsache tritt uns noch in einer anderen Form entgegen: Die in ihrer Entwicklung gestörten, gehemmten, verlagerten Teile bieten nicht nur ein Minus der normalen Entwicklung, sondern sie bieten vor allem eine Weiterentwicklung, ein Wachstum in einer bestimmten, und zwar atypischen Richtung. Hier ergibt sich von selbst die Unmöglichkeit die Heterotopie vom Tumor zu trennen.“ VOGT hebt besonders noch hervor, daß man in anderen Organen kaum eine Unterscheidung von Tumor und Heterotopie macht, und führt hinsichtlich der tuberösen Sklerose weiter aus: „Die Heterotopien der tuberösen Sklerose und die sonstigen Mißbildungen gehemmter Entwicklung berühren eng das Tumorengbiet und sind zum Teil wie die Ventrikelknötchen echte Tumoren.“ H. VOGT ist also der Meinung, daß es sich um eine Entwicklungsstörung und eine Exzessivbildung im Sinne von RANKE handelt.

Diese Anschauungen sind von den meisten der späteren Untersuchern angenommen worden; auch sie sehen in der tuberösen Sklerose eine Verbindung von Mißbildung und Tumorbildung. Die Tumorbildung wird von den Autoren in das embryonale Leben verlegt, während im extrauterinen Leben keine wesentlichen Wachstumserscheinungen, sondern nur mehr Rückbildungserscheinungen zur Beobachtung kommen (GETTLIN, VOGT u. a.).

Eine etwas abweichende Stellung nimmt BIELSCHOWSKY ein. Schon einige älteren Autoren hatten das Wesentliche des Prozesses in einer pathologischen Wucherung der Glia erblickt (BERDEZ, SAILER, zum Teil auch STERTZ); auch

BIELSCHOWSKY sieht das Primäre des Prozesses in einer geschwulstmäßigen Entwicklung der Neuroglia, von der die Bildung der großen Zellen nur eine Teilerscheinung ist. Gleichzeitig mit ihrer Bildung setzt auch eine Hyperplasie der übrigen Gliaelemente ein, welche durch Vermittlung faserbildender Astrocyten zu einer enormen Produktion der faserbildenden Glia führen kann; in der Gliafaserwucherung kann er nicht lediglich einen sekundären Vorgang reaktiver Art auf regressive Erscheinungen erblicken. Auch nach BIELSCHOWSKY sind Neubildung und Mißbildung ihrem Wesen nach eng verwandt; aber er kann die Argumente, die die Vertreter der teratoplastischen Anschauung vorbringen, die angeblich mangelhafte Orientierung der Markfasern und Ganglienzellen innerhalb und außerhalb der Rinde, sowie das Vorhandensein der großen Zellen, in welchem sie fehlerhaft differenzierte Abkömmlinge des Neuraletpithels resp. Zwischenstufen zwischen Ganglien- und Gliazellen sehen, nicht als stichhaltig anerkennen. Die großen atypischen Ganglienzellen sind nach BIELSCHOWSKY nicht a priori fehlerhaft angelegte Ganglienzellen, sondern stellen Kompensationsvorgänge auf die Gliawucherung vor, zu denen nur die fetale Zelle fähig ist. Er sieht also in den großen atypischen Ganglienzellen keine primäre Entwicklungsstörung. Als Beweise für diese Ansicht führt er an, daß sich die großen Ganglienzellen nur in den Rindenherden selbst, aber nie in den gesunden Rindenpartien und nie in den Markherden finden — er erkennt diese Markherde nicht als Heterotopien im Sinne von VOGT an —, daß sie sich in der erkrankten Rinde dort am häufigsten nachweisen lassen, wo auch die Gliawucherung am stärksten ist, also in den Herden mit Kraterbildung, aber nicht im Zentrum der Delle, sondern immer am Rande, dem Ort der stärksten Gliawucherung. Ebenso sind nach BIELSCHOWSKY die Störungen der Myelo- und Cytoarchitektonik immer dort am stärksten, wo die Gliawucherung am stärksten ist bzw. der Gliafilz am stärksten ausgebildet ist. Er sieht auch in diesen Störungen nicht Entwicklungsfehler, sondern sekundäre Erscheinungen. Weiter weist BIELSCHOWSKY auf die kleinen Hirnherde bei RECKLINGHAUSENSCHER Erkrankung hin, deren Verwandtschaft mit der tuberösen Sklerose in den letzten Jahren durch die Arbeiten von ORCZECZOWSKY und NOVICKI, PICK, BIELSCHOWSKY u. a. erwiesen worden ist. Die Gehirnherdchen bei RECKLINGHAUSENSCHER Erkrankung, die von KOCH und HENNEBERG, VEROCAY, MAASS u. a. beschrieben worden sind, bestehen nun lediglich aus kleinen Häufchen großer Zellen von dem Bau der bei tuberöser Sklerose vorkommender großen Gliaelemente und kommen in einer myelo- und architektonisch einwandfreien Rinde zur Beobachtung. Wie diese Tumoren bei RECKLINGHAUSENSCHER Erkrankung lediglich aus Abkömmlingen der Spongioblasten bestehen, so hält es BIELSCHOWSKY auch für wahrscheinlich, daß die Tumoren bei tuberöser Sklerose primär nur von Spongioblasten, also den Vorstufen der Gliazellen, ihren Ausgang nehmen. BIELSCHOWSKY sieht außerdem über das embryonale Leben hinaus noch Erscheinungen proliferierendem Wachstums an den großen atypischen Gliaelementen. Endlich ist BIELSCHOWSKY der Ansicht, daß man doch wesentlich gröbere Störungen des Organaufbaues erwarten müßte, wenn die Störung schon zu der Zeit einsetzte, in der die Trennung in Neuro- und Spongioblasten vor sich geht.

Auf Grund aller dieser Erwägungen nimmt BIELSCHOWSKY an, daß die primäre Seite des Prozesses in einer geschwulstmäßigen Entwicklung der Neurogliaelemente zu suchen sei. Als Zeitpunkt der Erkrankung glaubt er die letzten Monate des embryonalen Lebens annehmen zu können; nach BIELSCHOWSKY steht möglicherweise die Markreife der Nervenfasern in engem Zusammenhang mit der Herdbildung. Das häufige Vorhandensein nackter und myelinarmer Nervenfasern, umgeben von großen Zellen, legt ihm den Gedanken nahe, „daß

hier die Myelogenese im Zusammenhang mit der Bildung der großen Zellen eine fehlerhafte Entwicklung genommen habe“. Es erscheint ihm bemerkenswert, daß die erste Manifestation des Prozesses, des immanenten Wachstumsreizes, in eine Zeit fällt, „wo sich die Gliazellen der Hemisphären auch unter normalen Verhältnissen in einem Zustand gesteigerter vitaler Tätigkeit und Proliferation befinden“. Nach BIELSCHOWSKY lassen sich alle pathologisch-anatomischen Veränderungen zwanglos auf einen blastomatösen Prozeß der Neuroglia zurückführen, dessen Hauptentwicklung im fetalen Leben liegt, der aber mit der Geburt noch nicht abgeschlossen zu sein braucht. Unter Hinweis auf die Ergebnisse der Untersuchungen bei RECKLINGHAUSENSCHER Krankheit, möchte BIELSCHOWSKY für die tuberöse Sklerose den Ausdruck „zentrale Spongioblastomatose“ vorschlagen, für die RECKLINGHAUSENSCHE Erkrankung aber den Namen „periphere Spongioblastomatose“, womit zum Ausdruck gebracht werden soll, daß diese geschwulstmäßigen Bildungen ihren Ausgang beide von den Spongioblasten nehmen.

Andererseits nähert sich BIELSCHOWSKY den Anschauungen von PELLIZZI, VOGT u. a. insofern, als er doch eine kongenitale Minderwertigkeit und Vulnerabilität, eine Störung der Parenchymanlage voraussetzt, da er ohne diese Annahme die starke Pigmentdegeneration bei so jugendlichen Individuen, gewisse an senile Veränderungen erinnernde Befunde (s. oben), die Capillarfibrose nicht zu erklären vermag. Neuerdings hat sich BIELSCHOWSKY den erwähnten Autoren insofern noch mehr genähert, als er selbst über Vorkommen atypischer Ganglienzellen in nicht erkrankten Rindenpartien und die Verbindung von tuberöser Sklerose und Mikrogyrie berichtet; zu einer wesentlichen Veränderung seiner Anschauungen scheint BIELSCHOWSKY allerdings durch diese Befunde nicht veranlaßt worden zu sein.

Wenn seit den großen Arbeiten BIELSCHOWSKYS keine großen neueren Veröffentlichungen über die Frage der Pathogenese der tuberösen Sklerose zu verzeichnen sind, so sind seine Anschauungen in kleineren Arbeiten nicht unwidersprochen angenommen worden. So hat JAKOB sich dahin ausgesprochen, daß die Erklärungsweise BIELSCHOWSKYS den Tatsachen doch nicht ganz gerecht werde, und daß die alten Hypothesen einer embryonalen Fehlbildung ganz im allgemeinen für die Genese der tuberösen Sklerose anzunehmen seien, zumal die Annahme einer Fehlerhaftigkeit der ganzen Anlage ebensogut die Genese des Hirnprozesses, wie der Hautnävi und der Tumoren in den inneren Organen erkläre. Als Beweise für seine Ansicht führt JAKOB an, daß die atypischen Ganglienzellen doch nicht immer im Bereich der stärksten Gliawucherung zu finden seien. Weiter ist nach JAKOB darauf hinzuweisen, daß man eine kompensatorische Vergrößerung der Ganglienzellen bei fetalen Gliawucherungen, z. B. in der Umgebung gliöser Narben sonst nicht zu Gesicht bekomme; endlich hält JAKOB im Gegensatz zu BIELSCHOWSKY das Vorkommen echter Heterotopien im Sinne von H. VOGT bei tuberöser Sklerose doch für erwiesen. JOSEPHY macht darauf aufmerksam, daß er große Zellen vom Typus der atypischen Ganglienzellen auch in nicht erkrankten Rindenpartien gefunden hat.

Wenn *ich* selbst BIELSCHOWSKY darin beipflichte, daß nicht alles, was von früheren Autoren als Beweis für Entwicklungsstörungen vorgebracht worden ist, der Kritik standhält, so möchte ich doch mehr der Ansicht von ALZHEIMER u. a. beistimmen und mehr für die Annahme einer allgemeinen Entwicklungsstörung, auf deren Boden es zu Geschwulstbildung kommt, eintreten. Einmal müssen wir doch die primären Störungen in einen sehr frühen Zeitpunkt zurückdatieren, denn die allgemeine Bildung von Geschwülsten in den verschiedensten Teilen des Körpers wäre ohne eine solche Annahme gar nicht zu erklären. Weiter muß ich anerkennen, daß es zweifellos Heterotopien bei

tuberöser Sklerose gibt, die auch große atypische Ganglienzellen in größerer Zahl enthalten können.

Auch die Autoren, die von der Betrachtung der Tumoren in den anderen Organen ausgehend das Wesen der Erkrankung zu erklären versucht haben, sind der Meinung, daß sich bei der tuberösen Sklerose Entwicklungshemmung und Geschwulstbildung kombinieren. HAUSER deutet deshalb auch sämtliche Prozesse in einem einheitlichen Sinne und führt das Krankheitsbild der tuberösen Sklerose auf eine mit Geschwulstbildung verbundene Entwicklungshemmung zurück. In Übereinstimmung mit anderen Autoren hebt er hervor, daß gerade die wichtigsten Organe, Gehirn, Herz, Nieren von der Tumorbildung befallen werden.

### Ätiologie.

Weisen schon die pathologisch-anatomischen Befunde, der Nachweis multipler Tumoren gleichen Charakters in den verschiedenen räumlich weit getrennten Organen zwingend daraufhin, eine endogene Ursache anzunehmen, so haben neuerliche Untersuchungen den Beweis erbracht (BERG, SCHUSTER u. a.), daß die tuberöse Sklerose zu den erblichen Krankheiten zu rechnen, also auf idiotypische Keimänderungen zurückzuführen ist, über deren Wesen wir allerdings noch nichts wissen.

#### Zweiter Teil.

## Endzustände destruierender Prozesse im Idiotengehirn.

### A. Defekt- bzw. Höhlenbildung (Porencephalie).

#### Folgezustände exogen bedingter destruktiver (encephalomalacischer) Prozesse (Cysten und Narbensklerosen).

Die hierher gehörigen Veränderungen sind bis in die jüngste Zeit größtenteils unter der Bezeichnung „Folgezustände encephalitischer Prozesse“ u. ä. beschrieben worden (s. Lehrbücher von KRÄPELIN, BUMKE u. a.). Wenn ich durchaus nicht bestreiten will, daß auch entzündliche Prozesse des embryonalen und kindlichen Zentralnervensystems zu gleichartigen Endzuständen führen können, so handelt es sich bei der Mehrzahl zweifellos nicht um Ausgangsbilder encephalitischer, sondern nichtentzündlicher (häorrhagischer, encephalomalacischer) Zerstörungsprozesse. Ich habe deshalb die irreführende Bezeichnung „Folgezustände encephalitischer Prozesse“ nicht angewandt. Die direkten Folgezustände exogen bedingter destruierender Gehirnerkrankungen treten uns unter zwei Formen entgegen: einmal führen solche Prozesse zur Bildung von Höhlen oder Cysten — das ist im embryonalen und kindlichen Gehirn häufiger der Fall als im Gehirn des Erwachsenen —, zweitens zur Bildung mehr oder weniger ausgedehnten Narbengewebes (Sklerose). Höhlenbildung und Vernarbungsprozesse sind fast immer nebeneinander zu finden.

Die makroskopischen Hirnbefunde hierhergehöriger Idiotiefälle sind vielgestaltig. Besser als jede Beschreibung vermögen die beigefügten Abb. 92 u. 93, sowie 100—102 eine Vorstellung von der Verschiedenartigkeit der Bilder zu verschaffen. Häufig besteht gleichzeitig eine mehr oder weniger ausgeprägte Minderung des gesamten Massenwachstums, also ein mehr oder minder beträchtlicher Grad von Mikrencephalie. Diese Minderung der Gesamtmasse, die besonders Rinde und Mark der Hemisphären betrifft, ist zum Teil direkte Folge

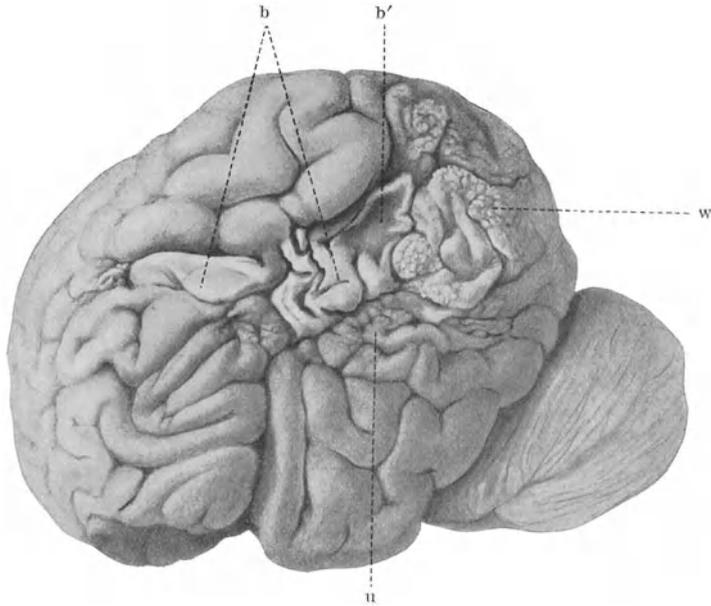


Abb. 92. Scho. . . . . Tod mit 6 $\frac{1}{2}$  Jahren. Klinische Diagnose: Idiotie, Mikrocephalie. Leichte Entbindung, gleich nach Geburt schwere Krämpfe, die dann ausblieben; Zurückbleiben der körperlichen und geistigen Entwicklung. Mikrocephalie; tiefe Idiotie; Apathie. Keine sicheren Lähmungserscheinungen, weder sitzen noch laufen gelernt. Gehirn mit multipler Cystenbildung von außen; bei b von Rinde nur dünne Haut (Molekularschicht) erhalten, durchscheinend; bei b' diese Haut eingesunken; bei w kleine Wärzchen in der dünnen Rindenschicht, kleinste Reste erhaltener Rindensubstanz; bei u ulegyrische Windungszüge. Gehirn im ganzen etwas mikrencephal, besonders in den Occipitallappen, Cerebellum nur wenig bedeckt.

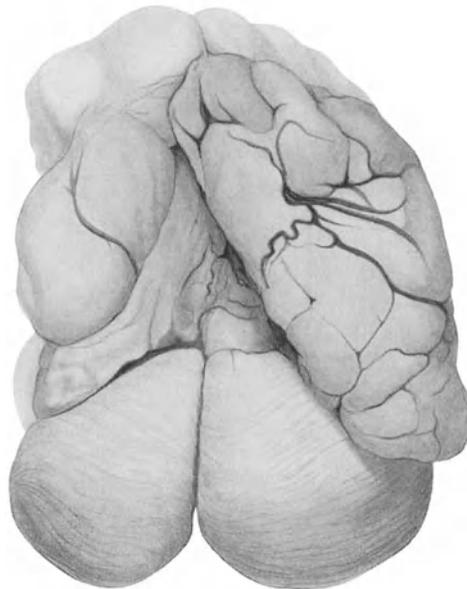


Abb. 93. B. . . . Hochgradige Deformierung des Gehirns. Links: Vorderteile des Gehirns in dünnwandige Blase verwandelt, etwas fächerig; nur einige Windungszüge, an sich nicht mißbildet, erhalten; rechts im Prinzip das gleiche; etwas mehr Windungen erhalten. Starke sekundäre Mikrencephalie.

des destruktiven Prozesses und hängt zum Teil ab von der Ausdehnung der durch den destruktiven Prozeß hervorgerufene Zerstörung von Hirnsubstanz, zum Teil aber kann diese Minderung der Gesamtmasse Ausdruck einer Wachstumshemmung sein. Ich verweise hier auf die im vorangehenden Kapitel gemachten Ausführungen.

### I. Höhlen- bzw. Cystenbildung im Idiotengehirn.

In zahlreichen Idiotiefällen finden sich im Gehirn Cysten bzw. Höhlen. Diese Höhlen sind bald größer bald kleiner. Ganze Windungen können handschuh-

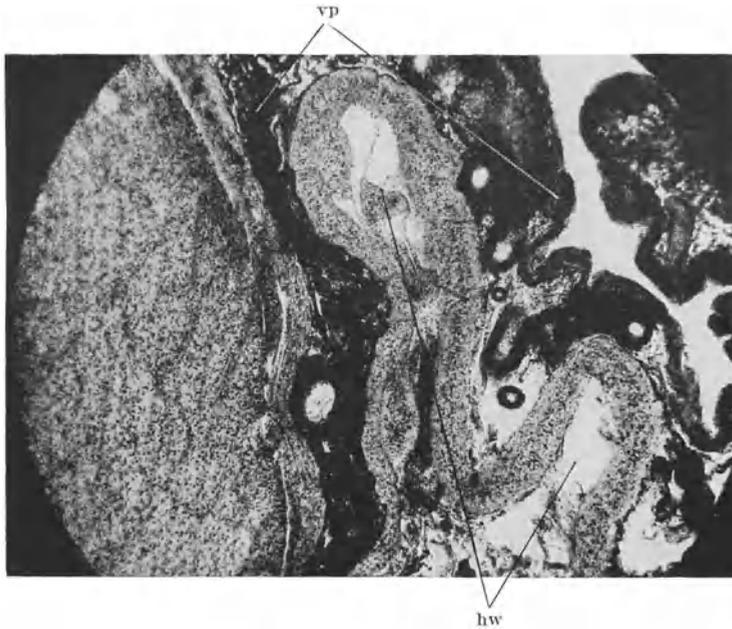


Abb. 94. Fall Sche. Völlig ausgehöhlte Windungen hw; von der Windung ist im wesentlichen nur der stark gliös verdickte Molekularsaum erhalten geblieben. vp stark verdickte Pia.

fingerartig ausgehöhlt (Abb. 94 u. 95), größere Abschnitte des tieferen Marklagers cystisch verändert sein, ganze Lappen, ja beide Hemisphären können in häutige mit Flüssigkeit gefüllte Säcke verwandelt sein, die nach außen nur noch durch einen dünnen Rinden- (Molekularsubstanz-) Streifen, nach dem Ventrikel durch einen schmalen Ependymstreifen abgeschlossen sind; nur die großen Ganglien sind auch in extremen Fällen meist in größerer Ausdehnung erhalten. Auf der anderen Seite können die Höhlen sehr klein, ja mikroskopisch klein sein. Auch die Form der Höhlen ist vielgestaltig. Vielfach ist sie von der jeweiligen Lage der Cysten abhängig. So sind Höhlen, die dicht unter der Molekularschicht der Rinde oder unter dem Ependym (Abb. 96) liegen, oft dreieckig, ebenso Cysten, die an der Abgangsstelle eines Markkegels vom Marklager liegend sich noch in den Markkegel hinein erstrecken. Andere sind rund, andere oval, andere wieder ganz unregelmäßig gestaltet. Manche Cysten sind länglich spaltförmig (Abb. 97); das gilt insbesondere von Höhlen, die in den mittleren Rindenschichten oder auch dicht unter dem Molekularsaum liegen; ihre Längsachse ist gewöhnlich parallel zur Oberfläche gerichtet. Bald sind nur vereinzelte größere oder kleinere Hohlräume vorhanden, bisweilen relativ symmetrisch in beiden Mark-

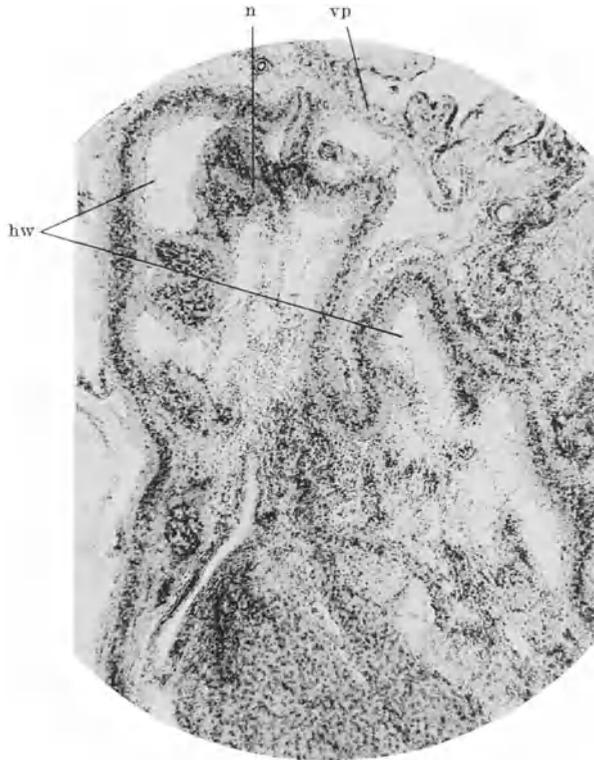


Abb. 95. Zwei cystisch veränderte Windungen hw; Windungen ausgehöhlt, teilweise Reste erhaltener nervöser Substanz n; vp stark verdickte Pia. Windungen aus unmittelbarer Nachbarschaft eines porencephalischen Defektes. Fall Sche.

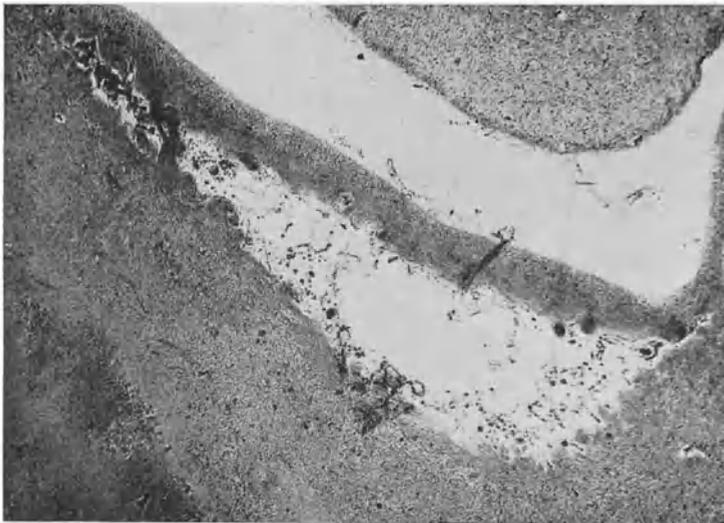


Abb. 96. Kleine subependymäre Cyste, stellenweise durchzogen von feinen glösen und bindegewebigen Septen, vereinzelte Fettkörnchenzellen. Fall Eng.

lagern (DAHLMANN); bald sind Marklager und Rinde auf weite Strecken hin von zahllosen, dicht aneinanderliegenden Cysten durchsetzt, die nur durch schmale

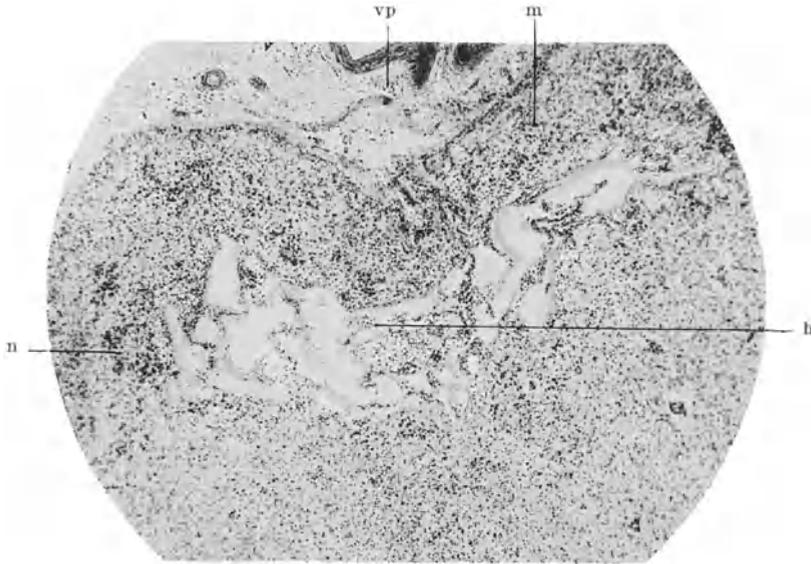


Abb. 97. h kleine spaltförmige Cyste; dicht unter Molekularschicht m in den obersten Rindenschichten; in der peripheren Wand bei n noch erhaltene Nervenzellreste. Molekularschicht m stark gliös verdickt; kernreich. Cyste selbst fächerig. Septen teils bindegewebig (Gefäße), teils gliös. Dreiecksform noch angedeutet. vp verdickte Pia. Fall Sche.

Brücken, bald derberen, bald lockeren Gewebes voneinander geschieden sind, bald verteilen sich die Cysten über das ganze Gehirn. Tiefes Marklager, Markrindengrenze, die Rinde selbst sind die bevorzugten Stellen der Höhlenbildung; seltener finden sie sich in den großen Ganglien. Bisweilen erscheint die Rinde wie Schweizerkäse von Höhlen ganz verschiedener Form und Größe durchlöchert (Abb. 98).

Die Innenauskleidung der Höhlen ist bald glatt, bald aber ist die Höhle von Strängen, die unschwer als Gefäßstränge erkennbar sind, oder von mesodermalen oder fibrösen Gewebsepten durchzogen. Sie kann so mehrkammerig erscheinen. Bisweilen ist ein eigentlicher Hohlraum überhaupt nicht vorhanden, sondern ein nach dem gesunden Gewebe zu durch einen derben sklerotischen Wall abgesetzter und dadurch als Cyste imponierender Bezirk ist von einem porös-schwammig-lockeren Gewebe mit größeren und kleineren Lücken ausgefüllt (Abb. 99). Die Wandungen (s. unter Porencephalie) der Hohlräume sind bald derber, bald locketer gebaut. In der Wand größerer Cysten findet man bisweilen noch kleinere Cysten. Soweit die Cysten dicht unter dem Rindensaume der Molekularschicht liegen, wird die Grenze nach außen nur von der Molekularschicht gebildet. Die äußere Grenzhaute kann ein eigentümlich warziges Aussehen zeigen, wenn sie noch kleinste Inseln von Rindensubstanz enthält



Abb. 98. Siehe Text.

(Abb. 100, s. auch Abb. 92), sie kann blasig vorgebuchtet oder eingesunken sein. Der Inhalt der Cysten besteht meist aus klarer Flüssigkeit, der flockige

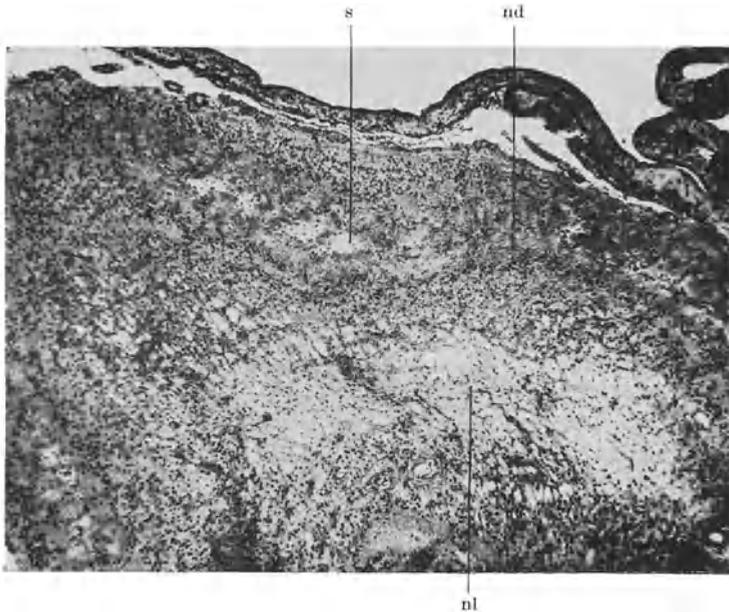


Abb. 99. Fall der Münchener Forschungsanstalt. In Rinde der Oberfläche paralleler Spalt s, teilweise vollkommen von Narbengewebe ausgefüllt; Narbengewebe hier sehr derb, kernarm nd; in den tieferen Schichten und im Mark Gliagewebe hier sehr locker, mehr spongiös nl.

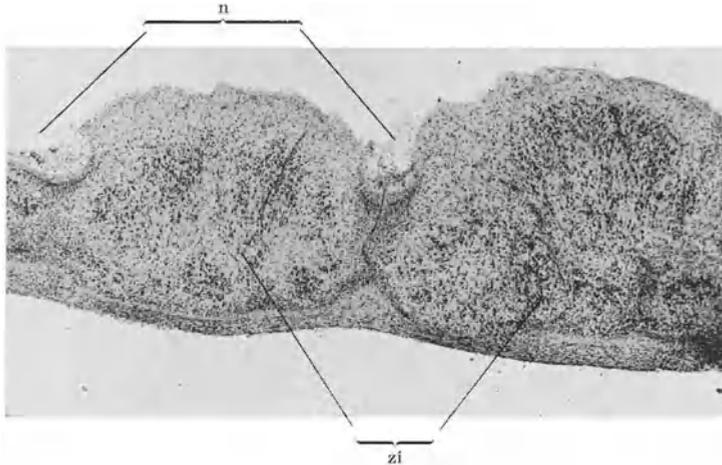


Abb. 100. Fall Scho... zeigt den histologischen Bau der kleinen Wärzchen in Abb. 92. Rinde stark verschmälert zwischen den erhaltenen Zellinseln zi eingezogene Narbenzüge, wodurch die kleinen erhaltenen Zellinseln warzenförmig über die Oberfläche hervorzuragen scheinen.

Detritusmassen beigemischt sein können; auf dem Durchschnitt ist die äußere Grenzschicht dann ungleichmäßig dick und höckerig.

Die Ventrikel sind je nach der Ausdehnung der Höhlenbildung, nach der Ausdehnung der Erkrankung des Marklagers mehr oder weniger hydrocephalisch erweitert.

**Porencephalie.**

Einen besonderen Fall der Höhlenbildung im Gehirn stellt die sogenannte *Porencephalie* dar (Abb. 101, 102, 103). Der Name stammt von HESCHL. Größere

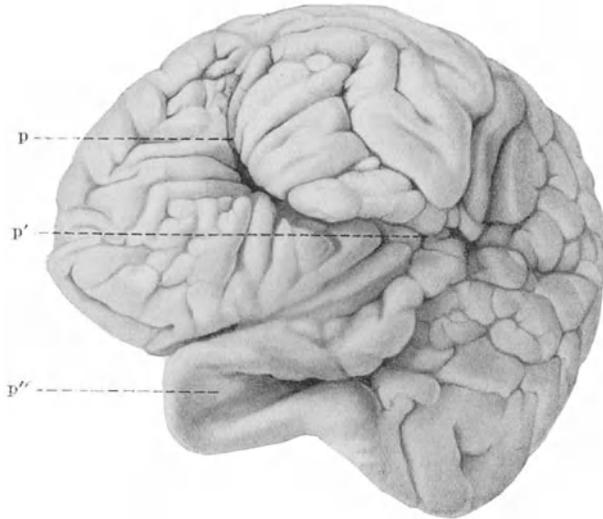


Abb. 101. Porencephales Gehirn; p, p', p'' Porl; bei p deutliche Radiärstellung der Windungen zu dem spaltförmigen Defekt.

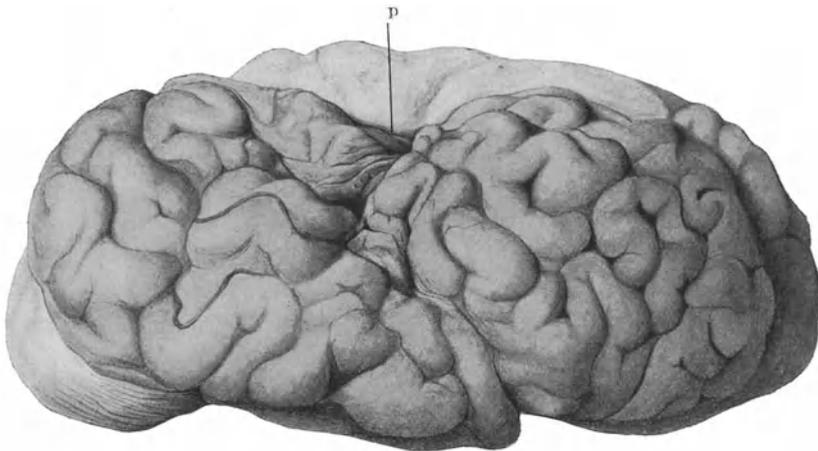


Abb. 102. Sche. . . . ♀. Tod mit 76 Jahren. Diagnose: cerebrale Kinderlähmung. Mit 9 Jahren Lähmung des linken Armes und Beines. Labil in der Stimmung; keine erhebliche Demenz. Porus bei p; Hemisphäre etwas im Wachstum gegenüber der gesunden zurückgeblieben. Radiärstellung der angrenzenden Windungen nicht vorhanden.

zusammenfassende Arbeiten haben KUNDRAT, SCHULTZE, MONAKOW, SCHÜTTE, v. KAHLDEN und ZINGERLE der Porencephalie gewidmet. Zunächst verstand man unter Porencephalie die Bildung meist trichter- oder grubenförmiger, von Flüssigkeit erfüllter Defekte der Hemisphären, die von der Oberfläche sich bis in den Ventrikel hinein erstrecken. An der Oberfläche communiciert der porencephale Defekt demnach mit dem Subarachnoidealraum, während

er in der Tiefe in den Ventrikel einmündet. Später ist der Begriff in immer weiterem Sinne für alle Arten von Höhlen- und Cystenbildung in der Hirnsubstanz gebraucht worden. Zunächst hat man solche Defekte zu den Porencephalien gerechnet, die wohl trichterförmig bzw. grubenförmig sich von der Oberfläche nach der Tiefe zu ausdehnen, aber nicht mit dem Ventrikel communicieren, sondern von diesem entweder durch den schmalen Ependymsaum oder durch einen aus Mark und Ependymsaume gebildeten Strifen abgesondert oder auch ganz seicht sind und sogar am Grunde noch von schmaler Rinde ausgekleidet sind, weiter Defekte im Marklager, die wohl mit dem Ventrikel aber nicht mit der Oberfläche communicieren; weiter hat man sehr große Defekte der Hemisphärenwandungen, bei denen unter Umständen gar nichts von Hemisphärenwandung oder nur noch dürftige Reste von Hirnmantel vorhanden

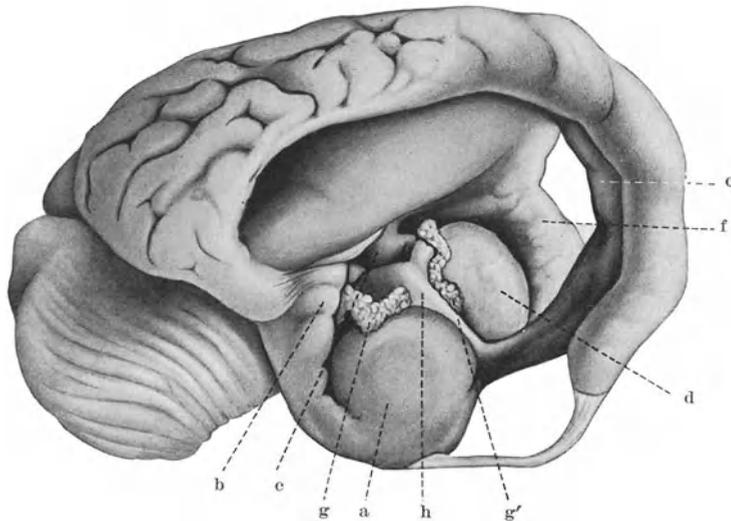


Abb. 103. Doppelseitige Porencephalie. Man sieht von rechts her durch die Defekte der beiden Großhirnhemisphären hindurch. a Thalamus opticus der rechten Seite; b Ammonshorn der rechten Seite; c Corpus callosum; d Thalamus opticus der linken Seite; e Ammonshorn der linken Seite; f Corpus striatum der linken Seite; g und g' Plexus chorioideus lat. dexter und sinister; h Fornix. (Nach R. v. LIMBECK.)

waren, zur Porencephalie gerechnet. Schließlich hat man Höhlen jeder Art in der Rinde oder im Marklager oder in den zentralen Ganglien als Porencephalie angesprochen; so nennt FISCHER solche Fälle, bei denen einzelne Hirnlappen oder auch das ganze Gehirn oder eine ganze Hemisphäre in einen schwappenden Sack verwandelt waren „Rindenblasenporencephalie“. Nach SIEGMUND ist jeder Gewebsdefekt, „der auf dem Boden einer aseptischen Gewebsnekrose zustande gekommen ist“ — er bringt dabei allerdings schon ein genetisches Moment mit herein — als Porencephalie zu bezeichnen; Sitz, Größe, Beziehung der Hohlräume zu den Ventrikeln hält er für nebensächlich.

Bleiben wir zunächst einmal bei dem älteren Begriff der Porencephalie — nur wenn man die trichterförmigen und spaltförmigen von der Oberfläche nach der Tiefe reichenden Defekte als eine besondere Form herausheben will, dürfte es sich überhaupt empfehlen, den alten Namen beizubehalten —, so ist die Kommunikationsöffnung nach den weichen Häuten zu bald breit kraterförmig, bald ganz schmal, spaltförmig, bald findet sich nur ein winziges Loch. Nach außen sollen die Defekte durch die glatt darüber hinziehende Arachnoidea,

die oft etwas verdickt ist, abgeschlossen sein, während die Pia sich in den Defekt mit einsenken und ihn innen überkleiden soll. Das ist aber bei weitem nicht immer so; es werden viele Abweichungen verzeichnet. So hörte in einem Falle von CRUVEILHIER die Arachnoidea dicht am Rande des Defektes auf, während die Pia sich in den Defekt einsenkte; in einem Falle von BINSWANGER war die Pia mit dem Grund des Defektes verlötet. Andere, vor allem ZINGERLE, neuerdings SPATZ und SIEGMUND, nehmen an, daß die äußere Begrenzung des Defektes zunächst immer von einem schmalen Rindensaum gebildet wird, der allerdings allmählich zugrunde gehen kann, so daß die Arachnoidea bzw. eine von den Meningen ausgebildete Membran die Grenze bildet. Auch eine Kommunikation mit dem Ventrikel kommt oft unvollständig, häufig wohl erst sekundär, zustande (ZINGERLE). Die Wand der Pori ist meist glatt bisweilen spannen sich Stränge

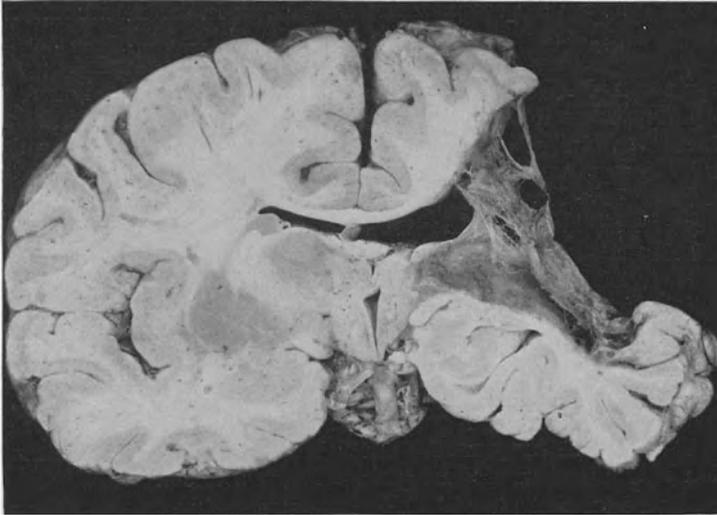


Abb. 104. Großer porencephaler Defekt im Querschnitt; Ventrikelschicht noch erhalten, communiert nicht mit Ventrikel; in der Tiefe schwammiges Bindegewebe.

von einer Wand zur anderen, die gewöhnlich Gefäße enthalten, bisweilen ist der Innenraum auch durch septenartige Gewebszüge in mehrere Kammern geteilt (Abb. 104). In der Wand der porencephalischen Defekte finden sich bisweilen noch weitere cystische Hohlräume; die Wand kann dadurch in ein schwammiges Gewebe verwandelt sein.

Bei den seltenen, durch direkte Gewalteinwirkung auf den Schädel im extraterinen Leben entstandenen Porencephalien können auch Narben im Schädelknochen oder Knochendefekte vorhanden sein. Auch die Dura kann in solchen Fällen Defekte zeigen, so daß unter Umständen der Defekt vom Ventrikel bis an die äußere Kopfschwarte heranreichen kann (HÖSEL, HERTER, SEELHORST u. a.).

Nach der Zusammenstellung von SCHÜTTE u. a. sitzen porencephalische Defekte mit Vorliebe im Gebiet der Zentralwindungen und der angrenzenden Hirnpartien; nach MONAKOW besonders gern im Bereich der Arteria fossae Sylvii; doch kommt Porencephalie auch an anderen Stellen sehr oft vor, so in den Stirnlappen (SCHMIDT, CRUVEILHIER, DUPUCH u. a.), in den Schläfenlappen (KUNDRAT, v. KAHLDEN u. a.), in dem Occipitallappen (MONAKOW, ALSBERG, WENGEL u. a.),

ja auch an der Basis (CRUVEILHIER, CHIARI) und an der medialen Seite der Hemisphären (DE LA CROIX); öfter finden sich porencephalische Defekte in beiden Hemisphären, vielfach an symmetrischen Stellen (OTTO, SIEGISMUND u. a.), so waren nach SIEGISMUND und SCHÜTTE in etwa 30<sup>0</sup>/<sub>10</sub>, nach v. KAHLDEN bei <sup>2</sup>/<sub>3</sub> ihrer Zusammenstellung beide Hemisphären befallen. Nicht selten weist eine Hemisphäre mehrere porencephalische Defekte auf; die einzelnen Defekte können dabei ungleich groß sein.

Nach ZINGERLE ist die Porencephalie immer doppelseitig.

Die Windungen schneiden am Rande entweder scharf ab bzw. hören einfach auf oder senken sich in den Defekt ein; bei großen Defekten stürzen sie steil in die Tiefe ab; sie zeigen entweder die gewöhnliche Anordnung, sind durch den Defekt in ihrem Verlauf nur unterbrochen oder stehen radiär (Abb. 101) zu der Öffnung des Porus, oft sind sie sklerotisch verschmälert.

Nicht selten zeigen die umgebenden Windungen in mehr oder minder großer Ausdehnung echte Mikrogyrie oder Pachygyrie (s. Teil Ia, Abb. 45 u. 46), außerdem können noch Abnormitäten der ganzen Windungsanordnung vorhanden sein, so bringt z. B. KUNDRAT die Abbildung eines porencephalen Gehirnes mit Status verrucosus deformis und Verlauf der Windungen wie bei den Carnivoren. Bisweilen sind die Windungen in der nächsten Umgebung des Porus relativ normal gebaut, und erst in weiterer Entfernung vom Porus oder in der anderen Hemisphäre finden sich Abweichungen im Bau der Windungen bzw. Mißbildungen der Windungen (KOTSCHETKOWA, ZINGERLE, BRESLER, SCHATTENBERG, SCHRÖDER, MOELI u. a.). Narbige Sklerosen im Marklager unter solchen vom Porus entferntliegenden mikrogyren Bezirken fand ZINGERLE. Auch Heterotopien sind in der Umgebung der Pori öfter gesehen worden.

Die Ventrikel sind auf der Seite des Defektes meist mehr oder weniger erweitert, auch dann, wenn er nicht mit dem Ventrikel communiert. Seltener ist Obliteration beschrieben worden (SCHMIDT, SIEGMUND u. a.).

Die großen Ganglien sind gewöhnlich relativ gut erhalten, doch sind in manchen Fällen, nach SIEGISMUND unter 122 Fällen 21mal, die Basalganglien mitbefallen und bisweilen bis auf geringe Reste zerstört.

Der Balken ist meist atrophisch (CRUVEILHIER, OPPENHEIM, KÖNIG u. a.), bisweilen nur der mit dem Defekt im Zusammenhang stehende Abschnitt, meist der hintere (RICHTER, OSWALD, KUNDRAT), bisweilen aber auch der vordere (PALTAUF); bisweilen fehlt der Balken auch vollkommen.

Eine ausgesprochene Mißbildung des Rückenmarks, nämlich Verdoppelung der Anlage, fanden ZACHER und FÜRSTNER. Die Pyramidenbahn ist öfter auf der einem Porus einer Zentralwindung kontralateralen Seite nicht entwickelt gefunden worden; dann können auch sekundäre Degenerationen, je nach dem Sitz des porencephalischen Defektes vorhanden sein; z. B. fand sich öfter die innere Kapsel atrophisch oder eine Seite des Hirnschenkels oder der Brücke usw. Zu retrograder Degeneration kommt es bei Zerstörung bestimmter Rindengebiete in den zugehörigen Großhirnanteilen des Thalamus opticus, des Corpus geniculatum externum usw. Nach ZINGERLE entspricht der Umfang dieser retrograden Degeneration nicht immer der Größe des Rindendefektes, d. h. er ist nicht so groß, wie zu erwarten wäre. ZINGERLE nimmt an, daß in solchen Fällen der Thalamus zu anderweiten Rindenbezirken bzw. zu Heterotopien in Beziehung getreten ist.

Die kontralaterale Kleinhirnhälfte kann bei Sitz des Porus im Frontallappen eine Atrophie infolge retrograder Degeneration aufweisen (HÖSEL).

Die von einem porencephalen Defekt befallene Hemisphäre zeigt gewöhnlich Zurückbleiben im Wachstum, entweder auf den befallenen Lappen beschränkt

oder auf die ganze Hemisphäre ausgedehnt. Vereinzelt ist vikariierende Hypertrophie der anderen Hemisphäre beschrieben worden, und zwar besonders in den Teilen, die auf der erkrankten Seite ausgefallen bzw. in den porencephalen Defekt einbezogen waren (KUNDRAT, ANTON), z. B. Hypertrophie der anderen Pyramidenbahn bei Porusbildung in einer Zentralwindung.

Was die kleineren Cysten anlangt, so zeigt die Wand im mikroskopischen Bild oft mehr oder weniger ausgesprochen derb-narbigen Charakter. Häufig besteht die Wand aus mehreren Schichten; an die Cyste zunächst stößt eine dicke, sowohl bei Nissl- wie bei van Gieson-, wie auch bei der spezifischen Gliafaserfärbung, homogen, oft in ganzem Umfange kernarm erscheinende, ringförmig den Defekt umfassende Gliazone; nach außen schließt sich dann eine

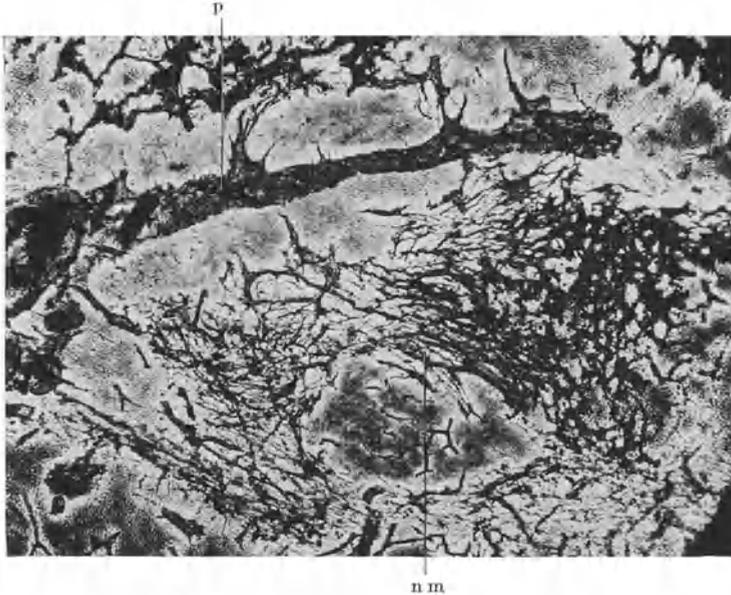


Abb. 105 wie Abb. 46. Narbige Wandung eines Porus; starke mesenchymale Wucherung im Narbengewebe; n m, p Pia.

mehr oder minder breite, bald mehr bald weniger dichte Gliafaserzone mit reichlichen, oft in Haufen liegenden Kernen an. Nicht selten wird die Wand aber auch nur von einem schmäleren oder breiteren, mehr oder minder lockeren gliösen Gewebe gebildet, das in direkt gesund erscheinendes Nervengewebe übergeht. Hierin verhalten sich die einzelnen Höhlen sehr verschieden. Oft beteiligt sich auch das Bindegewebe in weitgehendem Maße an der Wandbildung; man sieht sowohl bei van Gieson- als auch bei Färbung nach ACHUCARRO-KLARFELDT in den Wandungen, z. B. auch in der narbig veränderten Molekularschicht, wenn sie die Grenze einer Cyste bildet, eine starke Vermehrung des Bindegewebes, die von den oft vermehrten und stark verdickten Gefäßhüllen ihren Ausgang nimmt (Abb. 105).

Nach der Höhle zu ist die Wandung bald glatt, zeigt bisweilen sogar eine endothelartige Auskleidung, bald ragen kleine gliöse, bisweilen auch bindegewebige Zapfen frei in die Höhlung hinein, bald ist die Cyste von gliösen, gefäßhaltigen Strängen oder auch von Bindegewebszügen durchzogen. Namentlich in Höhlen der mittleren Rindenschichten habe ich mehrfach gesehen, daß von

der dichten faserigen Gliawand ausgehende dicke Zapfen in die Höhle hineinragen bzw. die Höhle durchziehen, die an ihrer Oberfläche, das heißt nach dem Lumen der Höhle zu, von bindegewebigen Häuten bekleidet sind (Abb. 106). Daß die Hohlräume bisweilen von einem spongiös-schwammigen Gewebe ausgefüllt sein können, habe ich oben bereits erwähnt.

Sehr oft findet man, namentlich bei früh verstorbenen idiotischen Kindern, innerhalb der Cysten Fettkörnchenzellen, die bei Fettfärbung ausgesprochene Rotfärbung annehmen, bei Markfaserfärbung sich rauchgrau färben, bei Nissl- oder bei Hämatoxylinfärbung aber einen dunkelblau bis schwarzen Ton erhalten,

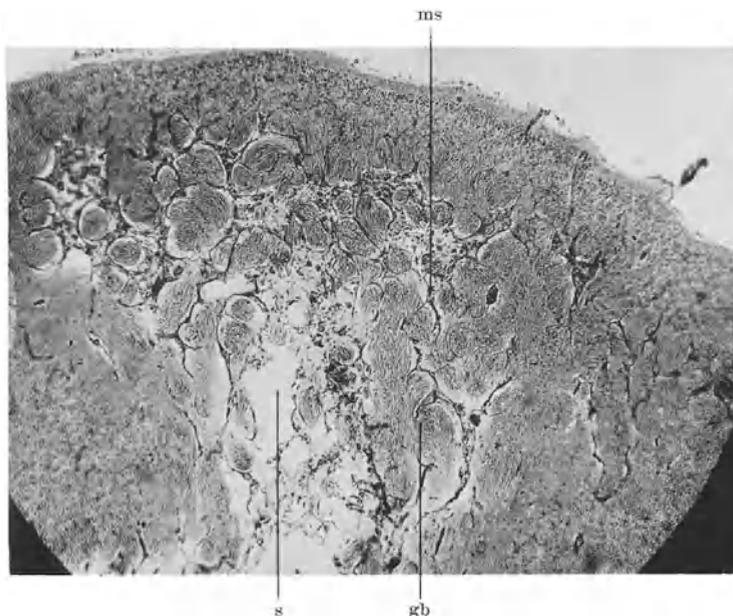


Abb. 106. Fall Eng. ... Kleine Cyste in Rinde und in Markrindengrenze. Ränder der Wandungen stark gliotisch; der Hohlraum selbst zum größten Teil durchzogen von starken glösen Balken, die vielfach von bindegewebigen (schwarz) Narbengewebe überzogen sind ms; nach s zu setzt sich die Höhle in einen in den obersten Schichten liegenden Spalt fort, parallel zur Rinde gerichtet, dessen Verlauf nur noch an dem starken Wandgewebe und einem Zug von Bindegewebe erkennbar ist, der den Spalt völlig ausfüllt; sog. Status gliofibrosus impletus (JAKOB).

sich somit als ganz oder teilweise verkalkt erweisen (Abb. 107). Kleine Cysten sind bisweilen gänzlich von Fettkörnchenzellen ausgefüllt; auch zwischen den Bälkchen der spongiös gebauten Cysten liegen oft noch Fettkörnchenzellen; in anderen Cysten finden sich Fettkörnchenzellenansammlungen nur noch an einer Stelle der Wand; andere Cysten sind frei. Auch in den Wandungen der Cysten sind oft noch mehr oder minder reichlich Fettkörnchenzellen vorhanden, selten innerhalb des homogenen Ringes, dagegen oft in größeren Massen in dem Gliafilz, der sich nach außen an die homogene Schicht anschließt und dann allmählich in das gesunde Gewebe übergeht, besonders oft auch in den Gefäßstraßen. Neben den Fettkörnchenzellen sind recht oft Pigmentzellen, mit gelbbraunlichem Pigment gefüllt, im Inneren und in der Wandung von Cysten nachweisbar. In seltenen Fällen sind die Pori bzw. Cysten von einer vollkommen verkalkten bzw. verkalkten, harten Masse ausgefüllt (Abb. 108).

Bei Markfaserfärbung findet sich um die Cysten oft ein breiter Ring markfreien Gewebes, bisweilen kommt es in dem angrenzenden Nervengewebe aber auch

zu ausgesprochener Bildung von Plaques fibromyeliniques, manchmal in Gestalt eigenartig verfilzter Markknäuel (s. I, Abb. 63). Die Rinde in der näheren

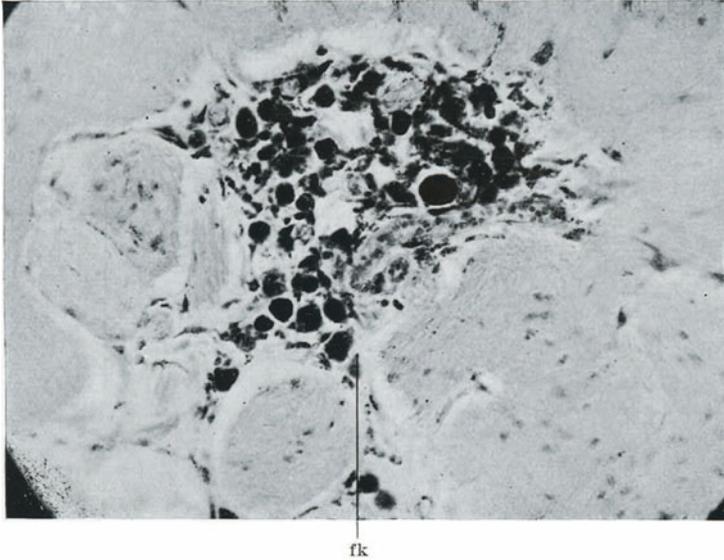


Abb. 107. Von Fall Eng. stammend; ältere Cyste; im Innern teilweise verkalkte, daher stark dunkel gefärbte Fettkörnchenzellen fk.



Abb. 108. Porencephaler Defekt, dessen Inhalt verkreidet und verkalkt ist; größtenteils von bindegewebiger Kapsel umgeben. Fall Ke. . . , Tod mit 13 Jahren. Diagnose: porencephalische Idiotie. Geburt normal. Lernte erst mit 3 Jahren laufen; griff mehr mit der rechten Hand. Vom 4. Jahre an epileptische Anfälle. Linksseitige Parese, leicht hydrocephale Schädelbildung. Schwachsinn mittleren Grades, sprachlich leidlich entwickelt; zeitweise Erregungszustände. Nicht bildungsfähig. Tod an Grippe.

Umgebung verhält sich verschieden. Öfter ist die Rindenarchitektur in der Nähe von Cysten noch auf weitere Strecken hin erheblich gestört, narbige Stränge sind bis weit in die Zellschichten hinein zu verfolgen. Die Zellschichten sind

vermindert, die Zellen liegen durcheinander, ausgesprochene Zellausfälle sind nachweisbar, namentlich in den obersten Lagen der Pyramidenschicht, oder die Zellen zeigen die Erscheinungen der chronischen Erkrankung im Sinne NISSLS, die Zelleiber sind auffällig stark gefärbt, die Fortsätze abnorm weit verfolgbar und korkzieherartig gewunden. Häufig finden sich verkalkte Ganglienzellen (Abb. 109), verkalkte Markfaserreste, auch verkalkte Gefäßstücke.

Hinsichtlich des Baues der Wandungen großer porencephaler Herde haben bis in die neueste Zeit, je nach dem Standpunkt, den die Autoren zur Genese

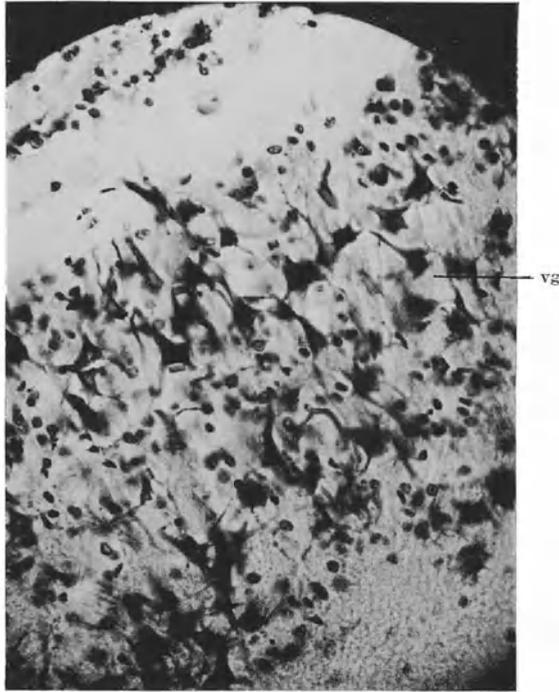


Abb. 109. Fall Sche.... Verkalkte Ganglienzellen vg in einem narbigen Windungsrest aus der Umgebung eines Porus.

dieser Defekte einnehmen, die weitgehendsten Differenzen der Ansichten bestanden. Insbesondere die Forscher, die in der Porencephalie eine Mißbildung sahen, vor allem SCHATTENBERG, dann weiter KAHLDEN, aber auch andere leugnen das Vorkommen von Narbengewebe in den Wandungen der porencephalen Defekte, sowohl auf Grund ihrer makroskopischen wie mikroskopischen Befunde. v. KAHLDEN z. B. hat wohl Gliafilz in der Wandung gesehen, er deutet ihn aber nicht als Narbengewebe. Auch die Cystenbildung in der Wand ist ihm nicht entgangen, aber seiner Meinung nach entsprechen diese Hohlräume in der Wandung nicht Cysten, die auf dieselbe Ursache zurückgehen wie der Porus selbst, sondern sind entstanden aus erweiterten perivascularären Lymphräumen. Auf Grund seiner experimentellen Untersuchungen am Rückenmark des neugeborenen Kaninchens war auch SPATZ, dessen Anschauungen über die Genese solcher Defekte sich sonst völlig mit den heutigen Anschauungen decken, zu der Meinung gekommen, daß in der Umgebung porencephaler Defekte eine stärkere Entwicklung von Narbengewebe fehle.

Andererseits gewinnt man aber schon aus der Lektüre der meisten älteren Arbeiten, insbesondere aus der zusammenfassenden Darstellung von SCHÜTTE, doch mehr den Eindruck, daß Residuen überstandener Krankheitsprozesse schon von den älteren Autoren vielfach nachgewiesen sind, so von KUNDRAT, MONAKOW, vor allem aber ZINGERLE. Neuerdings hat besonders SIEGMUND wieder gezeigt, daß auch die Wand porencephaler Herde vielfach aus Narbengewebe gebildet wird. Auch meine eigenen Befunde sprechen nicht für die von SPATZ geäußerte Ansicht.

Gewiß sieht man in manchen Fällen von Porencephalie recht wenig von gliösem und bindegewebigem Narbengewebe, aber irgendwelche Spuren findet man doch fast immer, selbst bei sehr ausgedehnten Defekten, bei denen die Narbenbildung oft geringer ist als bei kleineren. So zeigt z. B. der durchschneidende Porus in Abb. 46 (Teil I, 3a), abgesehen von einer kleinen gliösen Narbe, kaum Spuren von Narbengewebe in den Seitenwänden, während sich am Grund des nicht durchschneidenden Porus reichliches Narbengewebe, sowohl gliöser wie bindegewebiger Herkunft findet, in das noch reichlich stark verkalkter Detritus eingelagert ist. Man kann an der Einlagerung des Detritus auch deutlich erkennen, daß das Narbengewebe sich seitlich vom Porus ziemlich weit in das Marklager hineinreckt, und daß es auch in der Umgebung großer Defekte zu ausgedehnter Narbenbildung kommen kann, das zeigt sehr deutlich Abb. 45. Hier reichen Narbenzüge vom Ventrikel her durch die Rinde hindurch bis an die Oberfläche, wo sich ein derbes, von Glia und offenbar auch von Pia gebildetes schwartiges Narbengewebe ausbreitet. In Fall Abb. 102 endlich, wo der Porus, wahrscheinlich erst im neunten Lebensjahre zur Entwicklung gekommen war, sieht man besonders in den Wandungen stellenweise nur geringe gliöse Narbenbildung, stellenweise aber wieder stark sklerotisches Gewebe, gebildet aus Glia und Bindegewebe, wie im van Giesonpräparat deutlich erkennbar ist.

Ich glaube somit auf Grund meiner eigenen Befunde sagen zu können, daß die Umgebung porencephaler Defekte der Hirnsubstanz fast immer ebenso narbig verändert ist, wie die Wandungen kleiner Hohlräume, wobei allerdings zuzugeben ist, daß die Narbenbildung außerordentlich verschieden stark sein kann. Von der Bildung derben, fast homogenen Narbengewebes bis zur Bildung nur locker verflochtener Gliazüge in der Wand der Pori gibt es alle Übergänge. Auch die Beteiligung des Bindegewebes an der Bildung des Narbengewebes der Wandungen variiert außerordentlich stark.

## B. Vernarbungsbilder (Sklerosen).

Die zweite Ausgangsform exogener pathologischer Prozesse, die zu Schwachsinn führen, besteht in Narbenbildung, d. h. Umwandlung von Windungen bzw. Windungsteilen oder Markbezirken in narbiges Gewebe von gliösem bzw. bindegewebigem Charakter nach Untergang des nervösen Parenchyms bzw. nervöser Parenchymbestandteile.

Solche Narben findet man, wie schon erwähnt, zunächst in der Umgebung von Hohlräumen. Alle Übergänge von Bildung kleinster Höhlen mit derben gliösen Wandungen zu einfacher Narbenbildung lassen sich nachweisen. Das Narbengewebe ist bald von Glia allein oder auch von Glia und Mesenchym zusammen gebildet. Ganze Windungen können in unmittelbarer Umgebung ausgedehnter oder kleiner Höhlen in derartiges Narbengewebe umgewandelt sein. Abb. 110 zeigt eine stark sklerosierte Windung in der unmittelbaren Nachbarschaft der oben in Abb. 98 wiedergegebenen, von Höhlen durchsetzten Rinden- und Marksubstanz. Im Gegensatz zu der echten Mikrogryrie bezeichnet

man diese Verkleinerung der Windung durch narbige Umwandlung als Ulegyrie (BRESLER).

Schon makroskopisch erscheinen solche Windungen abnorm schmal, zugespitzt, messerschneidenartig oder hahnenkammartig, derb, weißgelblich gefärbt. Rinde und Mark sind schwer oder garnicht voneinander zu trennen. Histologisch findet sich eine starke Verdickung des Stratum zonale, die aus einem derbfaserigen Gliafilz besteht. Die eigentliche Rinde ist in ein stellenweise kernreiches und faserreiches, teilweise kernarmes, mehr homogenes Glianarbengewebe (Abb. 111 u. 112) umgewandelt, wie wir es schon als Wandgewebe von Hohlräumen gesehen haben. Die Gefäßwände sind verdickt, mesenchymale Strukturen ziehen von den Wandungen der Gefäße ab und mischen sich direkt unter



Abb. 110. Fall Scho. . . . Narbig veränderte Windung; ulegyrisch geschrumpft. Spalt im Zentrum; die dunklen Züge mesodermales Narbengewebe; in der Umgebung des im Innern liegenden quergeschnittenen Gefäßes noch verkalkte Fettkörnchenzellen.

das gliöse Narbengewebe. Andere Stellen dagegen bestehen nur aus einem Gliafilz mit zahlreichen Kernen; bisweilen ist zu erkennen, daß die Narbe einen kleinen Hohlraum organisiert hat, dann läßt das homogene Narbengewebe einen kleinen Spalt erkennen, der aber von mesenchymalen Strukturen vollkommen ausgefüllt ist (sog. Status impletus gliofibrosus von JAKOB). Andere Narben, namentlich im Marklager bestehen lediglich aus einem bald derben, bald lockeren, ja spongiösen Gliafilz, in dem noch Markfasern erhalten sein können (Abb. 113 u. 114). Derbe Narben sind im Zentrum kernarm, während die Peripherie sehr kernreich sein kann (Abb. 115). Nicht immer ist eine ganze Windung völlig in narbiges Gewebe umgewandelt, sondern nur Teile. In narbig veränderten Windungen ist das nervöse Gewebe bald ganz geschwunden, bald finden sich eingestreut verkalkte Ganglienzellen oder verkalkte Reste von Markfasern bzw. Achsencylindern, Fettkörnchenzellen bzw. verkalkte Fettkörnchenzellen, bisweilen auch verkalkte Gefäßstücke; bald sind im Narbengewebe auch noch Nester von Ganglienzellen erhalten, die infolge des Narbenzuges öfters in ihrer Lage verworfen sind oder sonstige leichtere Veränderungen

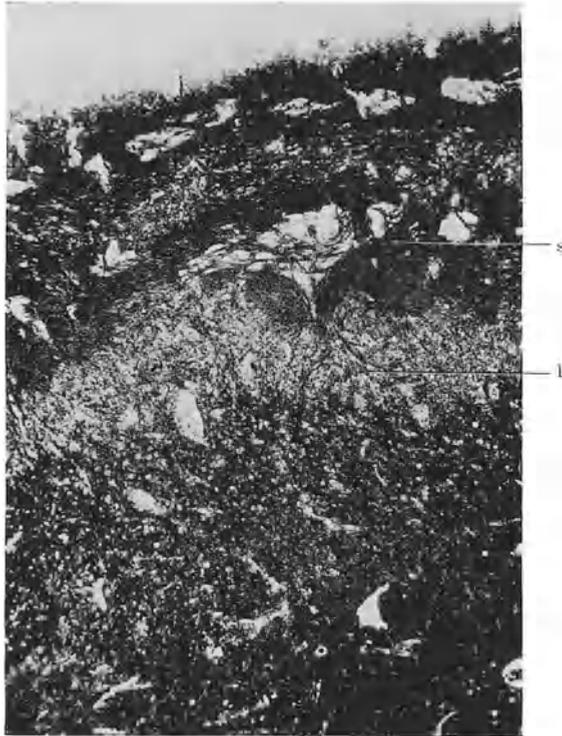


Abb. 111. Fall Eng. . . . Rinde in derben Gliafilz verwandelt, bei s Spalt, parallel zur Rinde; mit stark sklerotischen Wandungen; bei l lockerer Filz von Glia.

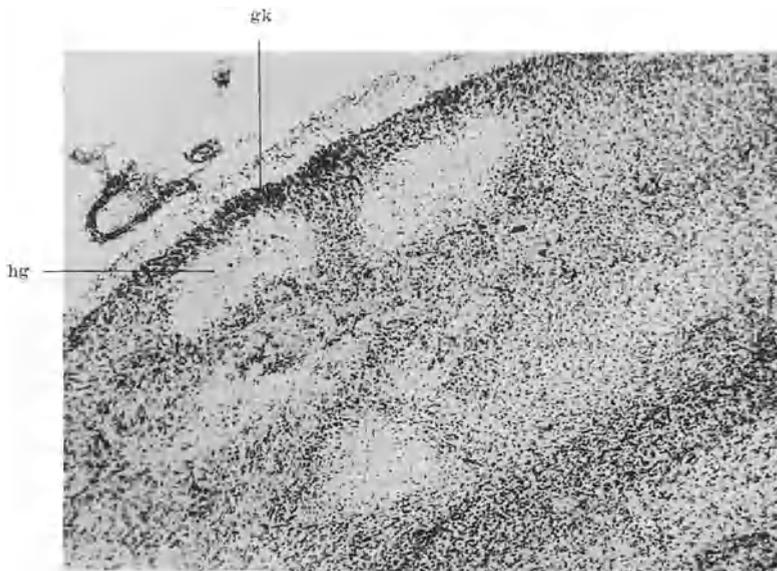


Abb. 112. Fall Scho. . . . Nisslbild, homogenes Narbengewebe hg mit einzelnen verkalkten Fettzellen und kernreiches Narbengewebe gk. Die größeren dunklen Gebilde entsprechen verkalkten Ganglienzellen. Rinde.

erkennen lassen (chronische Zellerkrankung NISSLS); nicht selten ist die Rinde durch Narbenzüge geradezu zerklüftet (Abb. 116—118). Inseln erhaltener Rinde wechseln mit Streifen narbigen Gewebes, das bald kernarm, bald kernreich sein kann, ab. Die Bilder sind außerordentlich mannigfaltig.

Die Anwendung verschiedener Färbemethoden an aufeinanderfolgenden Schnitten liefert hier sehr instruktive Bilder (Abb. 119 u. 120).



Abb. 113. Fall Scho.... Lockere Glianarbe im Marklager, spongiös.



Abb. 114. Dasselbe wie Abb. 113. Erhaltene Markfasern in dem lockeren Gliagewebe.

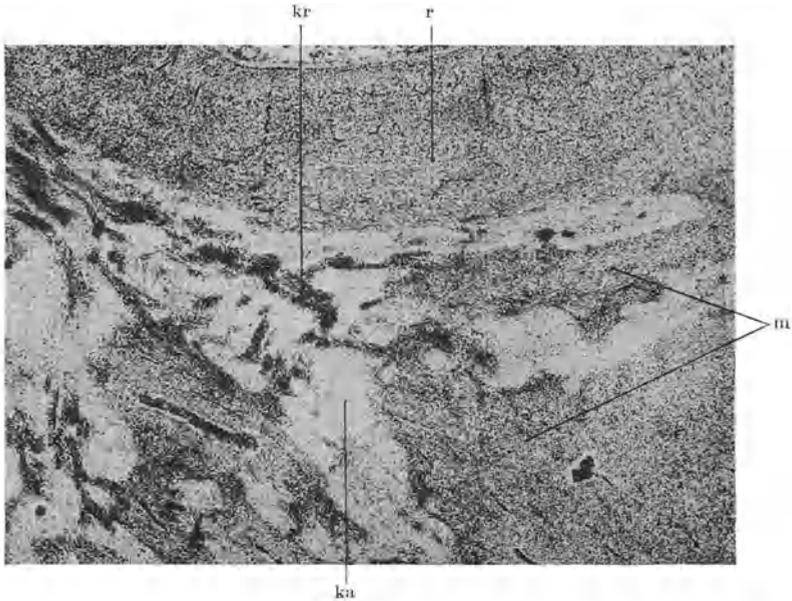


Abb. 115. Fall Eng. . . . Rinde und Mark gliös-narbig verändert; namentlich Markkörper von teils kernarmen ka, teils kernreichen kr Narbenzügen durchsetzt. m noch markhaltige Gewebszüge. r Rinde enthält fast keine Nervenzellen mehr. Lobäre Ulegyrie. (Siehe Teil III.)

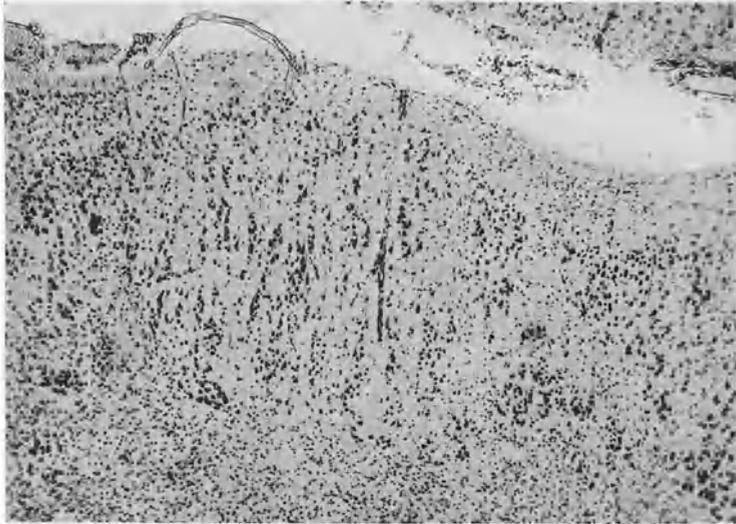


Abb. 116. Fall Gl. . . . Lobäre Ulegyrie. Rinde im Nissbild. Zellschichten der Rinde hier von blasser gefärbten Narbenzügen durchsetzt.

Gerade in so veränderten Windungen entwickeln sich im Narbengewebe die oben (Teil I) schon beschriebenen Plaques fibromyeliniques der Rinde (Abb. 63). Narben kommen auch ohne jede Verbindung mit Hohlräumen einzelt oder multipel in Mark und Rinde vor. Einen solchen Fall multipler Narbenbildung im subcorticalen Mark hat neuerdings SCHMINKE beschrieben.

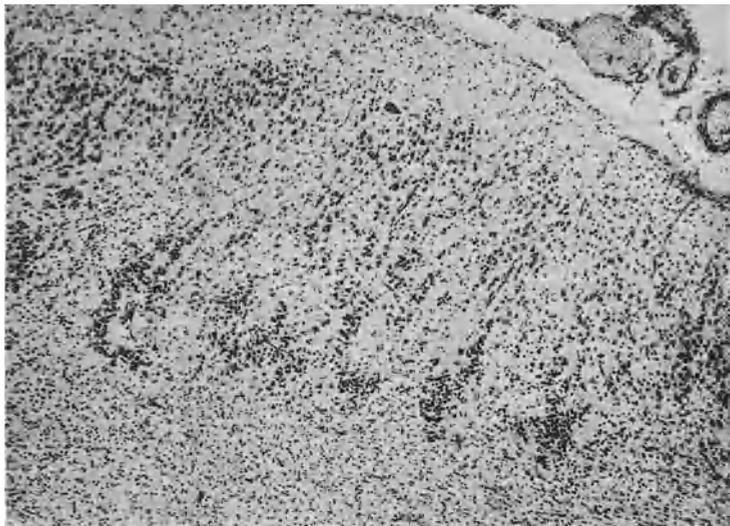


Abb. 117. Fall Gl. . . . Lobäre Ulegyrie. Nisslbild. Rinde von zahlreichen Narbenzügen durchsetzt; Zellen namentlich in der Tiefe sehr dicht stehend, Zerrung durch Narbenzug.

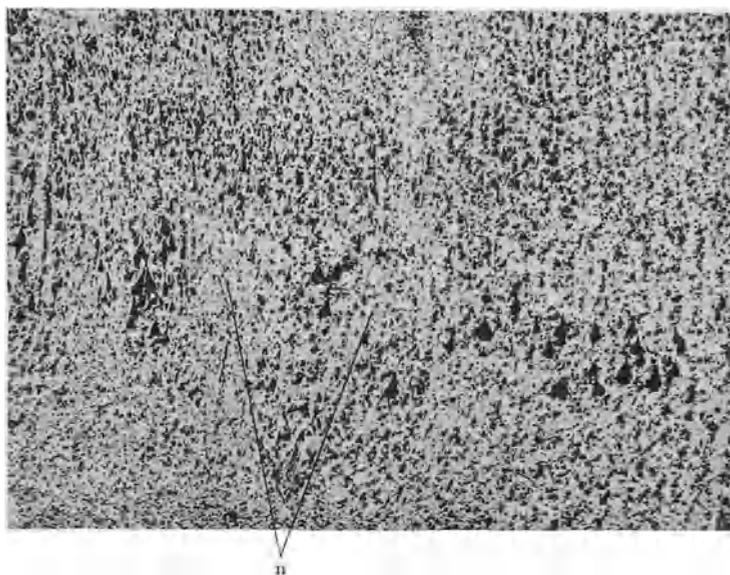


Abb. 118. Fall Scho. . . . Narben n in der Schicht der BEETZsehen Pyramiden. Die ganze Windung überhaupt sehr zellreich. (Vermehrung der Glakerne.) Die Zellen der linken Seite deutlich schmaler und dunkler als die der rechten.

In sklerotischen Markgebieten sind ausgedehnte Niederschläge von Kalk bzw. Pseudokalk nicht selten (Abb. 121). Durch Zusammenfließen von Einzelherden oder bei Vernarbung größerer Markflächen können Bilder entstehen, die der diffusen Sklerose ähneln (Abb. 122). Bisweilen erstreckt sich die narbige

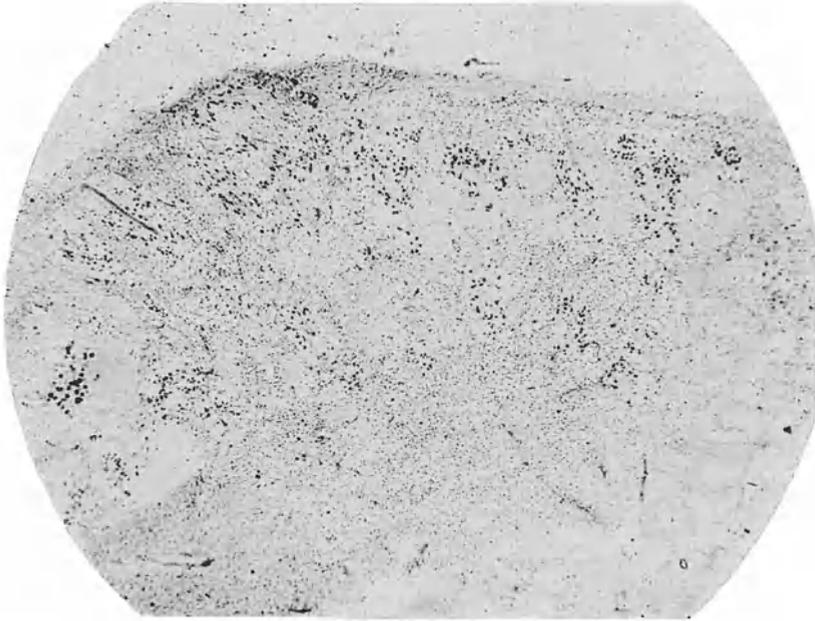


Abb. 119. Fall Scho... Gliös-narbig veränderte Rinde; kleine Zellinseln zwischen den Narbenzügen, links kleine, teilweise von verkalkten Fettkörnchenzellen ausgefüllte Cyste mit stark callösen Rändern.



Abb. 120. Fall Scho... wie Abb. 119 Holzerbild. Hier die gliösen Narbenzüge dunkel, besonders dicht links in Umgebung der Cyste; die noch erhaltenen Zellinseln hier weiß.

Schrumpfung einer Windung über ausgedehnte Rindenbezirke. Ich möchte für diese Form, auf die ich bei Besprechung der lobären Sklerose zurückkomme, die Bezeichnung „lobäre Ulegyrie“<sup>4</sup> vorschlagen.

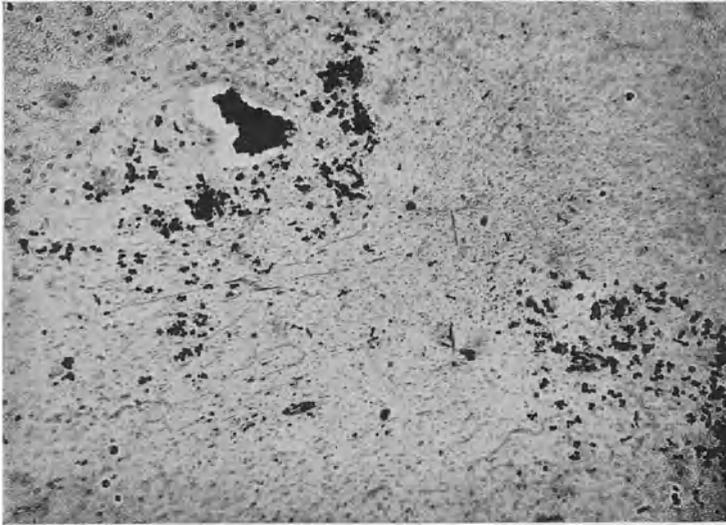


Abb. 121. Fall Rü... Kalkniederschläge nicht nur in verkalkten nervösen Strukturen, sondern auch in Form von Konkrementen, frei im Gewebe.

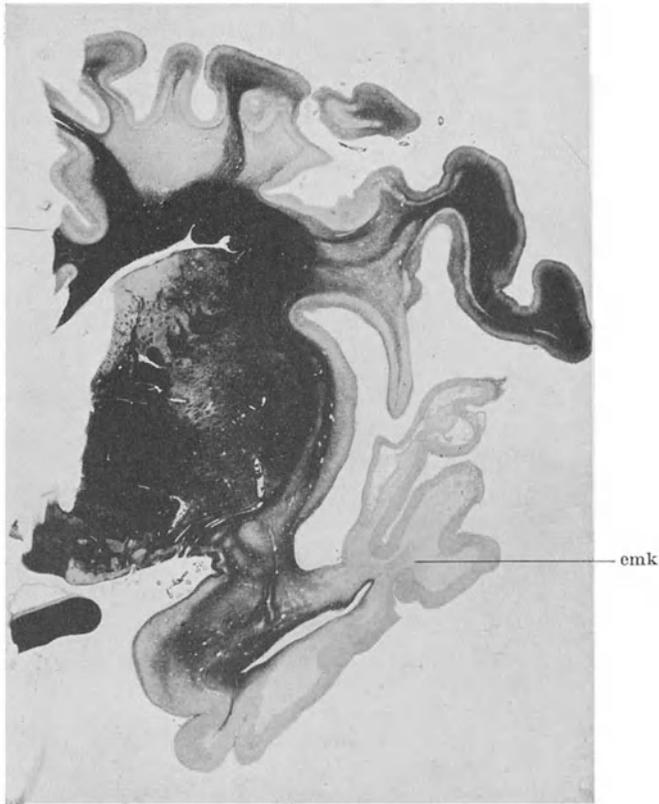


Abb. 122. Ausgedehnte Erkrankungsbezirke, namentlich im Schläfenlappen. Entmarkte Markkegel emk teilweise hohl, bzw. von Cysten durchsetzt, teilweise entspricht das marklose Gewebe sklerotischen, d. h. narbig veränderten Bezirken.

### Genese.

Die Genese der vorbeschriebenen pathologisch-anatomischen Bilder ist nicht schwer zu erschließen. Der Nachweis von Fettkörnchenzellen, von



Abb. 123. Tod nach etwa 36stündiger Lebensdauer. Geburtsdauer 69 Stunden. Kind schwer asphyktisch; Atmung erst nach längeren Wiederbelebungsversuchen. Krampfzustände nach etwa 24 Stunden. Geburtstraumatische Blutungen um Rindengefäße b. a Auflockerungsstelle, enthält nur noch ein Gefäß mit pyknotischen Kernen, außerdem da und dort regressiv veränderte Kerne. Freie Fettkörnchenzellen in Rinde und um Gefäße. m Molekularzone; Mark: feine diffuse Verfettung der Glia (fixer Abbau) und der Gefäßwandzellen.

Pigmentzellen, von verkalkten nervösen Strukturen, von Narbengewebe läßt mit Sicherheit den Rückschluß zu, daß hier destruktive Prozesse am nervösen Parenchym vorausgegangen sein müssen. Die eingehenden Untersuchungen, die in neuester Zeit von WOHLWILL, SCHWARTZ, SIEGMUND u. a. angestellt worden sind, zeigen eindeutig, daß alle Übergänge von ganz frischen Destruk-

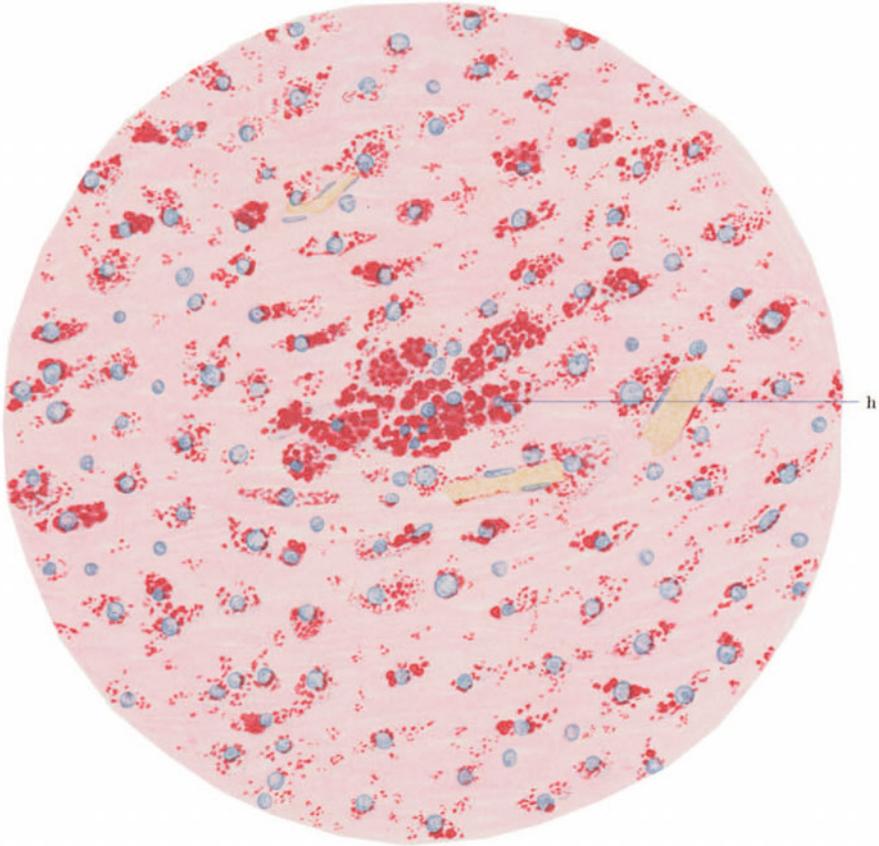


Abb. 124 wie Abb. 123. Scharlach-Hämatoxylin. Tiefes Marklager, diffuse Verfettung der Glia; an einer Stelle bei h herdförmige Ansammlung freier Fettkörnchenzellen, während im übrigen fixer Abbau vorherrscht.

tionsprozessen bis zu den Endstadien der Höhlenbildung und der Vernarbung (Sklerose) vorkommen.

Einige Bilder solcher frischer destruktiver Prozesse seien im folgenden wiedergegeben:

Abb. 123 stammt von einem Kinde, das nach schwerer Geburt verstorben ist. Die Rinde ist an der gezeichneten Stelle — die gleiche Veränderung findet sich über eine größere Strecke hin — in ganzer Ausdehnung von Blutungen durchsetzt, die sich gewöhnlich nur auf die nächste Umgebung der stark erweiterten Gefäße erstrecken. Auch in der — hier nicht gezeichneten — Pia finden sich stellenweise Blutaustritte. An einer Stelle, etwa in Höhe der mittleren Rindenschichten, ist das Gewebe in eine kernlose feinmaschige Masse verwandelt,

in der nur ganz vereinzelte Fettkörnchenzellen vorhanden sind. Die Gefäße in der Umgebung dagegen sind dicht besetzt mit Fettkörnchenzellen. Weniger dicht ist die Ansammlung von Fettkörnchenzellen um die Gefäße der tieferen Schichten. Die Molekularzone ist erhalten und weist keine größeren Veränderungen auf. In den unter diesen Rindenabschnitten liegenden Markpartien sind zahlreiche verfettete Gliazellen sichtbar, die im allgemeinen aus dem Zellverband nicht herausgelöst sind.

Abb. 124, die vom gleichen Fall aus dem Marklager stammt, entspricht einer Stelle, wo das Marklager auf weitere Strecken sehr dichte Ansammlungen verfetteter Gliazellen zeigt; während die ganz überwiegende Zahl der Gliazellen das Bild des fixen Abbaues erkennen läßt, sieht man an einer kleinen Stelle eine herdförmige Ansammlung aus dem Zellverband gelöster Abbauzellen.

Es leuchtet ohne weiteres ein, daß eine so weitgehende Destruktion, wie sie hier in der Rinde stattgehabt hat, unter Umständen das Vorstadium einer Höhlenbildung oder einer groben Narbe sein kann, während nach dem Bild im Marklager hier nur das Auftreten einer sklerotischen Verdichtung der Glia bei im wesentlichen Erhaltenbleiben der Nervenfasern zu erwarten sein würde.

Abb. 125 stammt von einem zwei Monate alten Kinde. Das Gehirn ließ äußerlich noch einigermaßen die richtige Form und Anordnung der Windungen erkennen, doch erschienen diese im allgemeinen etwas welk und zeigten eine auffällige gelbliche Verfärbung. Die Hemisphären fühlten sich eigentümlich weich und schwappend an. Auf dem Durchschnitt zeigt



Abb. 125. Fall L6... Geburtsdauer unbekannt. Mutter Lues II. Anfänglich leidliches Gedeihen. Nach 4 Wochen Fieber und Krämpfe von tonischem Charakter. Jetzt trotz negativen Luesbefundes Salvarsan. Weitere Häufung der Anfälle. Tod im Alter von 2 Monaten.

sich, daß das Marklager bis auf geringe Reste völlig fehlt; an seiner Stelle findet sich eine große, stellenweise von Gewebsbälkchen durchsetzte und dadurch in Kammern geteilte Höhle vor, aus der sich eine zähe, gelblich-schmierige Masse entleert. Auch die Rinde ist bis auf einen dünnen Saum ganz geschwunden; die Pia zieht unversehrt über die Rinde hinweg. Die großen Ganglien sind zum Teil erhalten. Es handelt sich also um eine vollkommene Destruktion des gesamten Hemisphärenmarkes und der Rinde.

Ähnliche Fälle sind offenbar auch sonst schon beschrieben worden, so von HEDINGER bzw. MEIER bei einem 5 monatigem Kinde. HEDINGER fand hier eine fast totale Erweichung der Großhirnhemisphären, und zwar namentlich der weißen Substanz. Stammganglien und tiefergelegene Zentren wiesen makroskopisch keine Veränderungen auf; ebenso waren die Gefäße normal. Ähnliche Fälle sahen auch FRAENKEL und CHIARI.

Mikroskopisch zeigt sich folgendes Bild: Im Scharlachpräparat (Abb. 126) ist der Molekularsaum größtenteils noch als ein heller Saum zu erkennen, mehr oder minder stark von Fettkörnchenzellen durchsetzt, die auch sehr zahlreich

in den Maschen der Pia vorhanden sind. Von einer Rindenstruktur ist nichts mehr erkennbar. An Stelle der Rinde finden sich lediglich Gewebsfetzen, die dicht von Fettkörnchenzellen, verkalkten Ganglienzellen oder Kalkdetritus durchsetzt sind.

Ebenso ist im Nisslbild von erhaltenem nervösen Parenchym in der Rinde nichts mehr nachweisbar. Es treten auch hier nur die verkalkten Reste von Ganglienzellen und Nervenfasern deutlich hervor. Die reaktiven Erscheinungen glöser Natur sind im NISSL-Bild gering, und fehlen im HOLZER-Bild

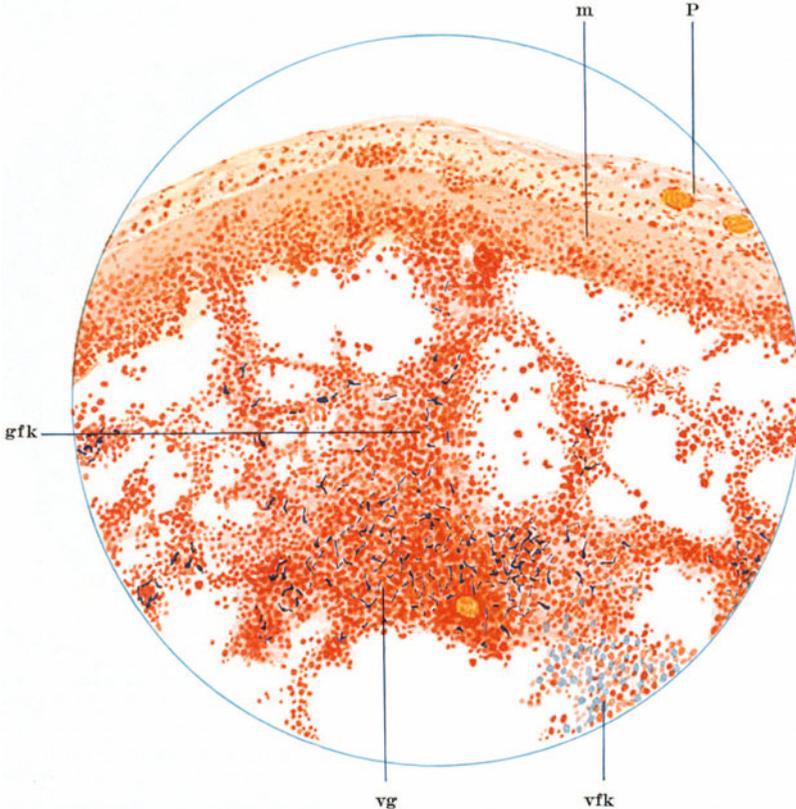


Abb. 126. Frisches Bild einer Blasenporencephalie. P Pia; m Molekularsaum; gfk Gewebsfetzen mit Fettkörnchenzellen; vg verkalkte Ganglienzelle; vfk verkalkte Fettkörnchenzellen.

völlig. Dagegen zeigen sich lebhaftere Wucherungserscheinungen an den Gefäßwänden mit reichlicher Neubildung mesenchymaler Strukturen, wie Abb. 127 deutlich erkennen läßt. Bei Erhaltenbleiben des Lebens hätte es in vorliegendem Falle zur Entwicklung einer Rindenblasenporencephalie, zur Umwandlung der Hemisphären in häutige mit Flüssigkeit gefüllte Säcke kommen müssen.

Auch die große Verschiedenheit der Bilder zu erklären bereitet keine besonderen Schwierigkeiten.

Es liegt auf der Hand, daß in erster Linie die Intensität und Ausdehnung des Zerstörungsprozesses, vielleicht auch die Art der schädigenden Noxe und die Dauer ihrer Einwirkung für die Gestaltung des Endbildes von Bedeutung sein müssen. Je ausgedehnter ein Zerstörungsherd, je vollkommener neben

dem nervösen Parenchym auch die Stützsubstanz vernichtet worden ist. desto eher muß eine Höhle entstehen, je kleiner ein destruktiver Herd ist, je geringer die Stützsubstanz mit geschädigt ist, desto leichter wird er ohne Bildung von Höhlen vollkommen vernarben. Neben den erwähnten Momenten ist vor allem noch der Sitz der Schädigung von großer Wichtigkeit. Die Rinde ist im ganzen ärmer an faserbildender Glia; in der Rinde ist daher die Bildung sklerotischer Narben ganz im allgemeinen geringer als an Stellen, die bereits normalerweise viel reicher an faserbildenden Gliazellen sind, wie z. B. das Marklager

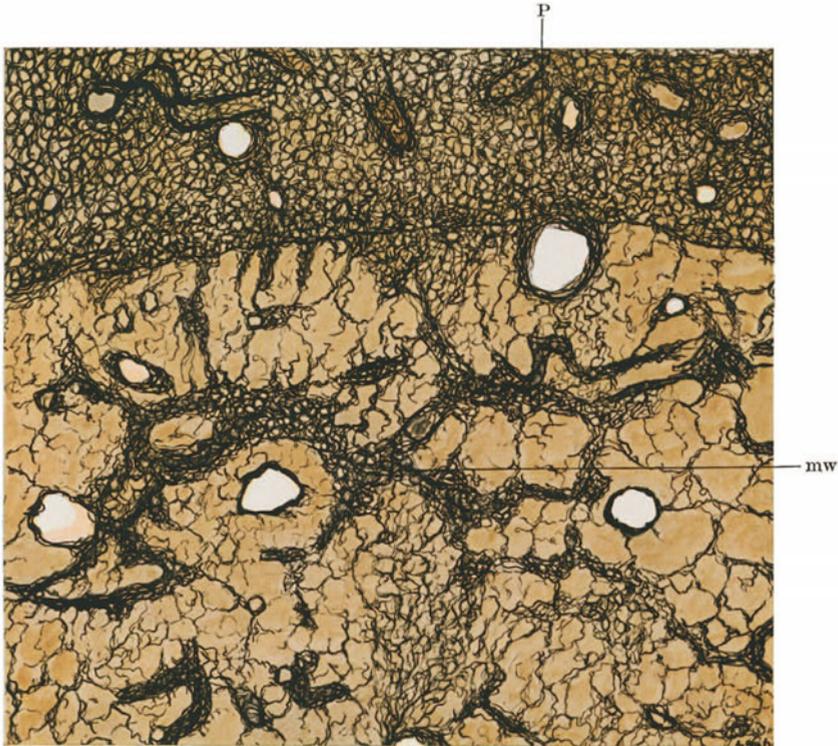


Abb. 127. Fall L6... ACHUCARRO-KLARFELD. Rinde wie Abb. 126. Bildung eines Gerüstes mesenchymaler Strukturen, wodurch die Rindenkongfiguration noch leidlich erhalten geblieben ist; die Maschen fast nur von Fettkörnchenzellen ausgefüllt, keinerlei Reparationserscheinungen der Glia. P Pia, mw Wucherung des Mesenchyms.

oder die Molekularschicht. Doch kommen gerade im kindlichen Gehirn auch sehr derbe Gliosen der Rinde selbst zur Beobachtung.

Der Ausgang destruktiver Prozesse in Höhlenbildung ist beim fetalen oder neugeborenen Gehirn zweifellos häufiger als beim Erwachsenen, was SPATZ auch experimentell bei seinen Durchschneidungsversuchen am Rückenmark des erwachsenen und neugeborenen Kaninchens zeigen konnte. Im Gegensatz zum Erwachsenen laufen nach SPATZ beim Fetus und beim Neugeborenen, bzw. am unreifen Nervensystem die alternativen Veränderungen und die Resorption der Zerfallsprodukte außerordentlich rasch ab; schon nach kurzer Zeit sind Zerfallsresiduen und Gitterzellen nicht mehr nachweisbar, und zwar erfolgt die Abräumung der Trümmerzone durch Verflüssigung. Wenn auch mesodermale Elemente beteiligt sind und Gitterzellen bilden, so schwinden sie doch

sehr rasch wieder. Es kommt zur Entwicklung einer Höhle und ausgedehntere Vernarbungsvorgänge bleiben aus. SPATZ sieht in dieser Neigung zu rascher Verflüssigung mit Ausgang in Höhlenbildung und ohne wesentliche Narbenbildung eine besondere Reaktionsweise des unreifen Nervengewebes, die nur so lange möglich ist, als es noch nicht zur Markreife gekommen ist. Mit Abschluß der Markreife komplizieren sich die Abbauvorgänge und laufen viel langsamer ab, es kommt dann zu ausgedehnter Narbenbildung. Nach SPATZ sind daher auch bei der Porencephalie des Menschen in der Mehrzahl der Fälle weder Degenerationserscheinungen noch Veränderungen am interstitiellen Gewebe, welche mit der Resorption von Zerfallsprodukten in Zusammenhang stehen (Gitterzellen) auffindbar. Ebenso fehlen meist „narbige Veränderungen, abgesehen von einer mäßigen Menge von Gliafibrillen. Die initiale Läsion, die zum porencephalischen Enddefekt führt, muß sich vor Vollendung der Markreife abgespielt haben. Anders ausgedrückt, die Terminationsperiode für die Porencephalie ist die Markreife“. Die Narbe entspricht allerdings auch deshalb nicht dem Zustand beim Erwachsenen, weil sie infolge der Wachstumsdifferenz zurücktritt und schwindet.

Diese Anschauung von SPATZ trifft nach SCHWARTZ und SIEGMUND, denen ich mich durchaus anschließen kann, bei weitem nicht auf alle Fälle zu. SCHWARTZ findet die Anschauungen von SPATZ noch am ehesten bei Rindenblasenporencephalien zutreffend, „an Stellen, wo die Einschmelzung nur noch die Molekularzone oder eine schwer geschädigte Rindenschicht bestehen ließ, sind Veränderungen, die als Reparationsbestrebungen zur Ausfüllung des Defektes zu deuten wären, überhaupt nicht vorhanden oder nur eben angedeutet“. Geringe Reaktion im Sinne von Reparationsbestrebungen fand SCHWARTZ auch bei Defekten, die dicht an die Stammganglien heranreichen. Nach SCHWARTZ hängt aber die Geringfügigkeit der Reaktion der Wand des Porus nicht mit der Unreife des Nervengewebes zusammen, sondern die Reaktionslosigkeit der Defektwand bedeutet hier, daß der Zerstörungsprozeß eines Großhirnteiles bis an die Grenze eines funktionell (das sind nach SCHWARTZ gleichzeitig in der Gefäßversorgung voneinander unabhängige Gebiete) andersartigen Großhirnanteils sich ausdehnt. SCHWARTZ weist zur Erklärung seiner von SPATZ abweichenden Befunde auch darauf hin, daß SPATZ immer dieselbe Schädigung setze und deshalb auch immer denselben Endzustand sah, während es sich beim Neugeborenen (SCHWARTZ geht von seinen Untersuchungen bei Geburtstraumen aus) um recht verschiedene Schädigungen und dementsprechend auch um recht verschiedene Endbilder handelt. SIEGMUND stimmt mit SPATZ darin überein, daß der Abbau beim fetalen und neugeborenen Gehirn, also am unreifen Nervensystem, ganz verschieden abläuft, schon weil das Neugeborenengehirn an Markscheiden arm ist. Er stimmt auch darin mit SPATZ überein, daß namentlich in großen Herden Verflüssigungsprozesse im Vordergrund der Erscheinung stehen; aber er betont, daß doch auch in größten Herden Fettkörnchenzellen oft lange nachweisbar sind; auch hinsichtlich der Organisationsbestrebungen stimmt er SPATZ nur bedingt bei. Dort, wo es nicht zur Zerstörung des Stützgewebes gekommen ist, sind sehr ausgedehnte, faserreiche Narben vorhanden; kleinere Defekte werden unter Umständen gänzlich von Glia ausgefüllt. Dagegen ist an großen Defekten die raumausfüllende Leistung der Glia sehr gering. Nach SCHWARTZ ist überhaupt an allen diesen Herden das Auffallendste, „das enge Nebeneinander von ausgedehnter Gliawucherung und Narbenbildung einerseits, von Lücken und Hohlräumen andererseits“. Die Stärke der Reparationsbestrebungen hängt im wesentlichen von Lokalisation, Intensität und Ausdehnung der Schädigung ab; so kommt es zu spaltförmigen Defekten und zu Bestehenbleiben eines Status spongiosus nur in der Rinde, weil die Rinde

gliafaserarm ist. Für die Beziehungen zwischen Narben- und Defektbildungen bestehen nach SIEGMUND etwa die folgenden Gesetze: Im Bereich völliger Gewebsnekrose selbst kommt es zu rascher Verflüssigung, unter Umständen zu völliger Verkalkung, ohne wesentliche Mitwirkung von Fettkörnchenzellen. Kleine Defekte können völlig ausgefüllt werden, während große fast leer bleiben können. Mit dem Eindringen von Fettkörnchenzellen in den Herd, deren Vorhandensein für das Vordringen von proliferierenden Gliaelementen wahrscheinlich von größter Bedeutung ist, setzt auch lebhaftere, rasch zu Faserbildung führende Proliferation der Glia in der Randzone ein. Kleine Herde können sehr rasch organisiert werden, in etwas größeren kommt es dagegen nur zur Bildung eines lockermaschigen Gliagewebes, in dessen Maschen oft lange noch Körnchenzellen liegenbleiben können. In großen und größten Herden aber versagt die Gliafaserproduktion sehr rasch, es kommt zur Bildung von Höhlen. Das früher oder spätere Versagen der Gliafaserwucherung ist dabei in weitem Maße von der Lokalisation der Herde abhängig. In der Rinde ist die Narbenbildung bzw. die Reparation immer besonders gering, in größeren Herden dagegen „setzt die reparative Gliawucherung nur am Rande ein oder an erhalten gebliebenen, gefäßführenden Septen und erreicht rasch ihren Abschluß, ehe eine Ausfüllung der Lücke möglich war“. In großen Defekten kommt es nur am Rande zur Ausbildung gliösen Gewebes und dann zur Ausbildung einer neuen gliösen Grenzmembran (*Membrana limitans accessoria*). Ein Status spongiosus, Ausdruck einer geringen Gewebsläsion, bleibt nur in der Rinde bestehen. Im Marklager entwickelt sich immer eine diffuse Sklerose.

Auch ich bin der Ansicht, daß die Endzustände wesentlich vielgestaltiger sind, als es nach der Anschauung von SPATZ der Fall ist. Mit SIEGMUND bin ich der Meinung, daß letzten Endes alle Übergänge von den einfachsten Gewebsspalten im Narbengewebe bis zur Bildung größter Höhlen nachweisbar sind, und daß es sich bei allen Höhlenbildungen im Gehirn im wesentlichen um den gleichen Vorgang handelt. Gewiß — hier kann ich SPATZ ebenfalls beipflichten — können große Herde im allgemeinen sehr rasch unter Erscheinungen von Verflüssigung abgeräumt werden, aber auch in selbst ganz großen Rindenblasenporencephalien findet man zuweilen doch außerordentlich reichlich Fettkörnchenzellen, wie Abb. 126 zeigt, und in kleineren Cysten ist das ganze Lumen bisweilen von zahlreichen, oft verkalkten Fettkörnchenzellen austapeziert, die gleichzeitig auf Scharlachrot und auf Kalkfarbe reagieren. Auch was die Reparationsvorgänge anlangt, scheint mir SIEGMUND das Richtige zu treffen. In großen Höhlen sind die Organisationsbestrebungen der Glia oft sehr gering, die reparatorische Kraft der Glia versagt sehr bald; aber in der oben erwähnten sehr großen Rindenblasenporencephalie, wo keine Spur von Gliafaserung nachzuweisen war, da zeigte der Befund ausgedehnter mesenchymaler Netze, daß offenbar von Seite des Mesoderms, ausgehend von dem Gewebe der Gefäße und wohl auch der Pia, ausgedehnte Reparationsbestrebungen im Gange sind. In der Umgebung kleinerer Höhlen habe ich fast immer sehr starke Glianarben bis zur Bildung eines callösen Ringes um die Höhle gesehen, auch in der Rinde (s. Abb. 119). Ich möchte überhaupt die reparatorischen Kräfte der Glia in der Rinde beim Neugeborenen nicht unterschätzen; nirgends sieht man in der Rinde so dichte sklerotische Gliawucherung im Anschluß an destruktive Prozesse wie beim unreifen Gehirn. Ich brauche hier nur auf die oben wiedergegebenen Bilder von Sklerosen in der Rinde hinzuweisen, Sklerosen der Rinde, die man bei Erwachsenen in dieser Mächtigkeit kaum zu Gesicht bekommt, so daß man geradezu dazu kommen könnte, der Rindenglia beim jugendlichen Individuum eine besondere reparatorische Fähigkeit, selbst in den mittleren Schichten zuzuschreiben.

## Ätiologie.

Mit der Frage der morphologischen Genese dieser Bilder hängt natürlich auch die Frage der Ätiologie aufs engste zusammen. Da hat seit alters her besonders die Ätiologie der Porencephalie, jener schon makroskopisch imponierenden Defektzustände, das Interesse der Forscher auf sich gezogen. Die meisten der von den alten Forschern aufgestellten Theorien haben heute nur noch historischen Wert; Das gilt zunächst von der Theorie HESCHLS selbst, der den Namen der Porencephalie geschaffen hat. Er führte zuerst die Porencephalie auf Erweichung durch Druck eines fetalen Hydrocephalus zurück, später auf Agenesie bestimmter Gefäßbezirke. Das gleiche gilt von der eigenartigen Theorie von RICHTER, nach der infolge fehlerhafter Winkelbildung der Felsenbeine Tentorium und Falx zu weit nach vorn gedrückt werden, in das Gehirn einschneiden und so Veranlassung von Zerstörungsprozessen werden. Hierher gehört auch die Theorie von SCHÄFFER. SCHÄFFER sah die primäre Ursache in einer Verbildung der Schädelbasis; dadurch entstehe ein Mißverhältnis zwischen Schädel und Schädelinhalt, wodurch das Gehirn der Drucknekrose anheimfalle. Endlich sind hier auch die Theorien von SCHATTENBERG-MARCHANT und von v. KAHLDEN anzuführen, nach denen die Ursache der Porencephalie in einer Mißbildung zu suchen ist. v. KAHLDEN gründete seine Ansicht darauf, daß sich neben der Porencephalie häufig andere Mißbildungen, wie Pachy- und Mikrogyrie, Heterotopien, Bildungsfehler des Rückenmarks usw. fänden, während Narben, Entzündungsreste, Überbleibsel von Blutungen usw. sich in der Umgebung der Trichter nicht nachweisen ließen. Von diesen Behauptungen ist die eine, das Vorkommen anderer Mißbildungen, richtig. Aber die Bedeutung dieser Mißbildungen wird falsch ausgelegt, wie aus den oben gemachten (Abschnitt I) Ausführungen klar hervorgeht. Das zweite Argument beruht auf ungenügender Beobachtung, die Mängel der Beobachtung sind wohl daraus zu erklären, daß damals im allgemeinen für die Untersuchung des Zentralnervensystems geeignete Methoden noch nicht genügend angewandt wurden.

Auf der anderen Seite sind schon frühzeitig Meinungen geäußert worden, die den heutigen Anschauungen sehr nahekommen. So haben schon CRUVEILHIER, ROGER u. a. angenommen, daß die Porencephalie durch encephalitische (encephalomalacische) Prozesse bedingt sei; so nennt KUNDRAT, dem wir eine große monographische Darstellung der Porencephalie verdanken, die Porencephalie eine Defektbildung, „die durch destruktive Prozesse hervorgerufen werde, welche ihrem Wesen und ihrer Ursache nach nicht von denen verschieden sind, die wir sonst im Gehirn infolge von Hämorrhagien, Thrombosen, Embolie, Anämie auftreten sehen“

Die Hauptursache selbst sieht er, wenigstens für die angeborenen Fälle der Porencephalie, in einer ischämischen Nekrose infolge von Anämie der Rindengefäße, insbesondere des Gefäßgebietes der Arteria cerebialis media; er spricht geradezu von „anämischer Encephalitis“ infolge von Herzschwäche, Störungen des Placentarkreislaufes usw., wobei vielleicht die Lagerung des Schädels noch von besonderer Bedeutung sei. Die im Extrauterinleben erworbenen Porencephalien sind nach KUNDRAT meist durch andere Ursachen, Embolie (Gefäßverengung), Hämorrhagien erzeugt, können aber auch traumatischen Ursprungs sein. Er denkt unter anderem bereits an die Möglichkeit eines Geburtstraumas während der Austreibungsperiode durch Hämorrhagie und noch mehr durch Anämie infolge von Kompression des Schädels.

HEUBNER sah Porencephalie einmal nach Embolie. GOWERS hat eine Thrombose durch Ernährungsstörungen oder Entzündungsvorgänge angenommen, ähnliche Meinungen haben auch SCHULTZE und andere ausgesprochen. Daß

porencephale Defekte durch direktes Trauma experimentell erzeugt werden können, ist schon längere Zeit bekannt (ERNST im Handbuch der Mißbildungen von SCHWALBE).

Daß lange Zeit hindurch die Ursache der destruktiven Prozesse in encephalitischen Prozessen gesucht worden ist, habe ich eingangs erwähnt.

In neuester Zeit ist die Lehre von den Ursachen dieser Zustände durch die Arbeiten von SCHWARTZ und SIEGMUND über die Wirkung des Geburtstraumas ganz wesentlich gefördert worden. Auch durch die Untersuchungen WOHLWILLS über die Encephalitis congenita (VIRCHOW), die zu ausgedehnten Nachuntersuchungen Anlaß gegeben haben, sind unsere Kenntnisse nach der angedeuteten Richtung hin erweitert worden.

Auch frühere Autoren hatten in dem Geburtstrauma bereits einen wichtigen ätiologischen Faktor erblickt, so CRUVELHIER, FRIEDLEBEN, COUVELAIRE, SARAH MAC NUTT, SCHULTZE, SCHÄFFER, KUNDRAT, SEITZ, RUNGE, LITTLE. In späteren Jahren waren es dann die Untersuchungen des Kieler Pathologen HELLER und seiner Schüler (DÖHLE, WEYHE, KOWITZ), sowie von BENEKE, POTT, GABRIEL u. a., die zeigten, daß beim Geburtsakt nicht nur der kindliche Schädel und seine Weichteile in empfindlicher Weise geschädigt werden können, sondern auch das Gehirn selbst mit seinen Hüllen. So fand KOWITZ in einem Material von 5998 Sektionen von Kindern unter 2 Jahren intrakranielle Blutungen 1014mal = 16,9%, unter 1203 Totgeborenen aber bereits bei 307 = 25,5%, bei Neugeborenen in der ersten Lebenswoche von 911 = 242 = 26,9%, und der Prozentsatz sank dann rasch und betrug bei Kindern im zweiten Lebensjahr nur noch 9,4%. KOWITZ unterscheidet 4 Arten von intrakraniellen Blutungen: Blutungen in die Dura und Hirnsinus, in die Arachnoidea, in die Hirnsubstanz und die Ventrikel, und zwar in einer auch der Zahl nach absteigenden Reihenfolge. Zerreißen der Hirnsinus oder der in die Hirnsinus einmündenden Venen, Zerreißen der Dura, insbesondere Tentoriumrisse (BENEKE, BAUER-EISEN u. a.), Blutungen zwischen die Blätter der Falx, des Tentoriums wurden oft als Folgen des Geburtstraumas auch sonst beschrieben. Bei älteren Säuglingen fanden sich rostbraune Pigmentflecken oder chronische Pachymeningitis haemorrhagica interna, die namentlich von DOEHLE und seinen Schülern auf ein Geburtstrauma bezogen wurden; Zerreißen der Vena magna Galeni wurde von BENEKE und ZAUSCH beschrieben. In der Dura wurden solche Blutungen meist längs des Sinus longitudinalis beobachtet. Größere Blutungen, die sich nach der Schwere gesenkt hatten, fand man auch an der Basis. Blutungen in die Arachnoidea wurden als besonders deletär erkannt. Blutungen in die Hirnsubstanz, die im übrigen überall vorkommen und bald nur punktförmig sind, bald größere Erweichungsherde bewirken, können besonders auch den Kopf des Corpus striatum und die vordersten Teile des Thalamus opticus in Mitleidenschaft ziehen. Im Gegensatz zum Erwachsenen, wo Blutungen meist im Gebiet der Meningea media sitzen, lokalisieren sich die Blutungen beim Neugeborenen meist in die Gegend der mittleren und hinteren Schädelgrube.

Als Ursache der Schädelblutungen wurde direkter Druck mit Verschiebung der Schädelknochen und anschließender Verschiebung und Zerreißen der Hirnhäute und ihrer Gefäße angesehen (KUNDRAT, SEITZ u. a.); die größere Häufigkeit beim Frühgeborenen wurde allgemein mit der größeren Zerreißenlichkeit der Gefäße erklärt. BENEKE wieder sah die Ursache in der durch die bitemporale oder fronto-occipitale Abplattung bewirkten Anspannung des Tentoriums; andere machten die Asphyxie verantwortlich (HENKEL, SEITZ); andere nahmen, namentlich für die keilförmigen Blutungen in der Rinde, direkten Druck auf die Hirnsubstanz an und ähnliches mehr.

Nach den neueren Untersuchungen von SCHWARTZ, SIEGMUND u. a. beruht die Bedeutung des Geburtstraumas nicht allein auf der Erzeugung von mehr oder weniger ausgedehnten Blutungen, sondern auch in der Erzeugung von größeren und kleineren, oft zu Höhlenbildung führenden Erweichungsherden und Auflockerungsprozessen, die die Neigung haben in Sklerosen auszugehen, soweit nicht vollkommene Restitution erfolgt.



Abb. 128. Radiäre Blutungen mit Erweichungsherden um den Seitenventrikel herum in der Marksubstanz bei einem 13 Tage alten ausgetragenen Kind. (Nach PH. SCHWARTZ: Z. Neur. 90.)

Uterus zurückgebliebene Teil des Körpers dagegen unter erhöhtem Druck. Infolge dieser Druckdifferenz, die bis zu ein Drittel Atmosphäre betragen kann, wird das Blut in das Minderdruckgebiet, den vorliegenden Teil, den Kopf, geradezu eingesaugt. Ist die Druckdifferenz sehr groß, so kommt es im vor-

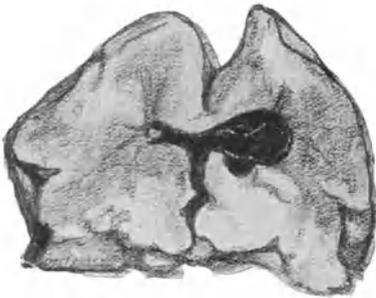


Abb. 129. Vena-terminalis-Blutung bei einer totgeborenen Frühgeburt. Die Blutung zerstört einen Teil des Nucleus caudatus und ist in den Ventrikel hineingebrochen. (Nach PH. SCHWARTZ: Z. Neur. 90.)

liegenden Teil zur Überfüllung und schließlich zur Zerreißung der Gefäße und damit zu mehr oder weniger ausgedehnten Blutungen nicht nur in die Weichteile des Kopfes und in die Schädelknochen — wofür auch schon von anderen (BUMM, PANKOW, SELHEIM, YLLPö) die Druckdifferenz verantwortlich gemacht worden war —, sondern auch in die nervöse Substanz selbst und ihre Hüllen. Diese Blutungen liegen vorwiegend im Gebiet der großen Venenblutleiter der Dura (Sinus longitudinalis, Sinus transversus, Sinus rectus) und der Vena magna Galeni und ihrer Wurzelgebiete, namentlich der Vena terminalis, deren Verzweigungen,

wie SCHWARTZ und LOTTE FINK nachgewiesen haben, in allererster Linie Abflußwege des Blutes aus dem Hemisphärenmarke darstellen, während die großen Ganglien und die Rinde eigene Gefäßversorgung und eigene Abflußwege haben. Wenn diese drei Gefäßgebiete auch durch Anastomosen miteinander in Verbindung stehen, so können sie doch unabhängig voneinander erkranken.

Genaue Analyse der Blutungen bei Neugeborenen hat gezeigt, daß diese sich hauptsächlich im Gebiete der Vena magna Galeni etablieren, bald in ihrem Anfangsteil — es kann, wie schon oben erwähnt, zu Zerreißung der Vena magna Galeni kommen —, bald im Bereich ihrer größeren und feineren Verzweigungen, wobei oft nur einzelne Äste befallen sind. Analog der strahligen Ausbreitung

der Injektionsmasse, wie sie SCHWARTZ und L. FINK auch bei Injektionsversuchen von der Vena magna aus erhalten hatten, sind auch die Blutungen im Markkörper oft streifig-strahlenförmig (Abb. 128). Große Blutungen im Gebiete der Vena terminalis, die allerhäufigste intracerebrale Schädigung, sind besonders charakteristisch. Sie liegen mit ihrem Hauptteil gewöhnlich unmittelbar vor dem Thalamus opticus im Kopfteil des Nucleus caudatus (besonders charakteristisch bei Frühgeburten), der überhaupt oft in einer weiteren Ausdehnung zerstört ist. Blutungen in die Marksubstanz setzen sich großenteils aus capillaren Blutungen zusammen; neben einfach ausgedehnten Gefäßen sieht man punktförmige Blutaustritte und ausgedehnte Blutungen, die durch Zusammenfließen capillärer Blutungen entstanden sind. Sehr oft ist die Vena terminalis-Blutung verbunden mit Blutaustritten aus der Vena chorioidea, wobei es zu Ventrikelblutungen, bisweilen zu förmlicher Austampouierung des Ventrikels, kommen kann (Abb. 129). Sehr häufig auch gesellen sich zu den Vena terminalis-Blutungen solche aus dem Gebiete der Vena lateralis ventriculi, wobei die Blutaustritte hauptsächlich in der Marksubstanz der hinteren parietalen und occipitalen Gehirnregion sitzen.

Bei den Blutungen in die Marksubstanz bleiben gewöhnlich das Ependym und ein schmaler superependymärer Streifen erhalten. Größere Blutungen sind bei Frühgeburten häufiger als bei ausgetragenen Kindern. Eine Prädilektionsstelle der capillären Blutungen ist auch der Balken. Sehr häufig sind bei Frühgeburten auch Blutungen in die Medulla oblongata, bisweilen mit völliger Austampouierung des 4. Ventrikels. Pia-Blutungen trifft man besonders in den hinteren Regionen im Versorgungsgebiet eines Astes der Vena magna Galeni; vorwiegend handelt es sich um Blutungen nach Blutstauung oder Thrombose, seltener, meist nur bei Frühgeburten, um Zerreißen von Gefäßen, die in die Sinus einmünden. Auch Blutungen in die harten Häute sind meist Blutaustritte aus den großen Sinus, längs der Sinus, infolge von Stauung. Große Blutungen infolge Zerreißen sind selten; namentlich bei Frühgeburten kommt es dabei zur Auseinanderdrängung der Durablätter durch die Blutaustritte. Blutungen in die Hirnrinde selbst sind weniger häufig, kommen aber vor; ebenso Blutungen in die Stammteile.

Wie schon erwähnt, läßt SCHWARTZ auch die von anderen Autoren angeschuldigten Ursachen, wie Zerrung, Quetschung, Zusammenpressen des Schädels und seines Inhaltes während der Austreibungsperiode gelten, auch die Asphyxie, die allerdings nach SCHWARTZ gewöhnlich erst indirekt durch Schädigung des Atemzentrums entsteht.

Mit den Blutungen ist aber die Einwirkung des Geburtstraumas für das kindliche Gehirn nicht erschöpft. Denn neben den Blutungen kommen nach SCHWARTZ, SIEGMUND u. a. noch Erweichungs- und Auflockerungsprozesse im Gehirn des Neugeborenen vor, die genau die gleiche Lokalisation im frontoparietalen und parietooccipitalen Mark zeigen wie die Blutungen, daher mit großer Wahrscheinlichkeit auf geburtstraumatische Zirkulationsstörungen zurückgeführt werden können. SCHWARTZ, dessen Darstellung wir in dem nachstehenden



Abb. 130. Strahlenförmig angeordnete Nekroseherde in der Marksubstanz bei einem 2 Tage alten, fast ausgetragenen Kinde. Schnitt durch das Chiasma. Die Nekroseherde strahlen von der Ventrikel-ecke aus.  
(Nach PH. SCHWARTZ: Z. Neur. 90.)

folgen, unterscheidet Auflösungs- (bzw. Erweichungs-) und Auflockerungsprozesse.

Die Auflösungsprozesse können herdförmig oder diffus sein. Die herdförmigen sind häufig schon makroskopisch in Form grau-gelblicher, in späteren Stadien mehr kreidiger Herdchen um die Seitenventrikel sichtbar (Abb. 130). Ependym und peripheres Mark sind gewöhnlich gut erhalten, bisweilen sind im Inneren der Herdchen kleinste Höhlen nachweisbar. Immer zeigen sie fünf Stadien der Entwicklung: Stadium der Nekrose, Stadium des Gewebseinsturzes, Konglomeratstadium, Stadium der Granulation, Stadium der Organisation, wobei wiederum Präsklerose und Sklerose zu unterscheiden sind. Mikroskopisch sind im Zentrum

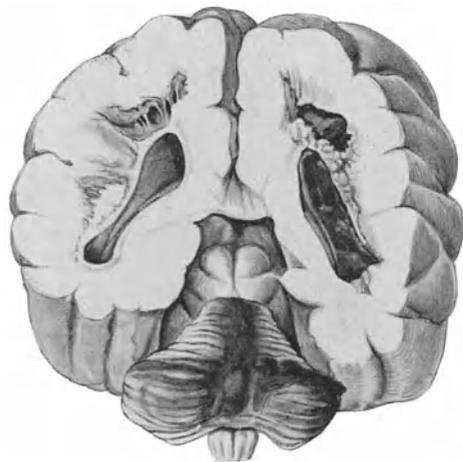


Abb. 131. Ausgedehnter Auflösungsprozeß beider Großhirnhemisphären bei beiderseitiger Vena-terminalis-Blutung. 5 Tage alte Frühgeburt. Die Erweichung löst nur die Marksubstanz heraus und dehnt sich in beiden Hemisphären von den frontalen Gebieten bis in die Occipitallappen hinein. Die Vena-terminalis-Blutung ist rechts in den Seitenventrikel hineingebrochen und tamponiert in Gemeinschaft mit Blutungen der Ventrikelvenen die ganze Ventrikelhöhle vollkommen aus. Im Kleinhirn geronnene Blutmassen.

(Nach PH. SCHWARTZ: Z. Neur. 90.)

während der ersten Tage hauptsächlich Zerfalls- bzw. Verflüssigungserscheinungen nachweisbar, zerfallende Gliakerne, zugrunde gehende oder geschwollene Achsen-cylinder. Bis zum 4. Tag etwa gehen die Verflüssigungserscheinungen weiter, die Reste im Zentrum schwinden völlig, während in den Randpartien in großer Zahl fettbeladene Abbauzellen und teilweise schon verkalkte Achsen-cylinder auftreten. In den nächsten acht Tagen kommt es zum Einsturz der Randpartien, wobei mit Fett und Gewebstrümmern beladene Abbauzellen wüst durcheinander zu liegen kommen; in den Randpartien zeigen sich jetzt schon die ersten Organisationsbestrebungen, die dann weiterhin das Gesamtbild beherrschen. Es kommt in stürmischer Weise zur Bildung plumper, oft mehrkerniger Granulationsgliazellen; kleinste Herde werden von diesen Zellen vollkommen durchsetzt; größere werden

gewissermaßen eingekapselt und im Inneren bleibt ein Hohlraum. Die Abbauzellen schwinden unter Degenerationserscheinungen, mehr und mehr kommt es zu Faserbildung, wobei im ersten Zeitraum (Präsklerose) noch mehr oder weniger zahlreiche Abbauzellen zwischen den Faserzügen gefunden werden, während im Stadium der völligen Sklerose die Fettzellen geschwunden sind.

Die diffusen Auflösungsprozesse sind von den herdförmigen nur durch die Größe unterschieden; namentlich bei Frühgeburten kommen sie vor und sind hier oft mit Blutungen verbunden (Abb. 131). Bald erstrecken sie sich nur auf das Hemisphärenmark, bald sind auch Rinde und Stammganglien in den Zerstörungsprozeß mit einbezogen. Reichen sie bis in die Rinde, so ist gewöhnlich der Molekularsaum allein noch erhalten. Parietale und frontale subependymäre Teile des Hemisphärenmarkes sind bevorzugter Sitz solcher ausgedehnter Erweichung. Bisweilen macht der Erweichungsprozeß direkt an der Markrindengrenze halt, das Marklager erscheint dann geradezu herausgeschält. Die Zerstörungsprozesse können so ausgedehnt sein, daß „kaum mehr als ein dünner Rindensack — zentralwärts durch die bestehenbleibende Ventrikelwand geschlossen — und

die Stammteile bestehen bleiben“. Die Wand der Seitenventrikel ist auch bei hochgradigen Einschmelzungsprozessen gewöhnlich noch als dünner Saum vorhanden, einschließlich des Ependyms (*Membrana propria ventriculi*); auch die Stammganglien können selbst bei hochgradigen Erweichungen des Marklagers noch recht gut erhalten sein. Mikroskopisch handelt es sich um den prinzipiell gleichartigen Vorgang wie bei der herdförmigen Auflösung. Die Verflüssigung geht, eventuell unter Zusammenfließen benachbarter Herde, meist sehr rasch vor sich, so daß es schon nach 10 Tagen zur Bildung umfangreicher Höhlen kommt, die noch schmierigen oder breiigen Detritus enthalten können. Allmählich kommt es zur Organisation der Höhlenwände, die mehr und mehr hart und glasig werden. Erhaltengebliebene Reste der Grundsubstanz, Gefäßstränge durchsetzen diese Höhlen oft, so daß sie mehrkammrig erscheinen. Reicht die Erweichungshöhle bis in ein funktionell anderes Gebiet, z. B. in die Rinde, so kann die Reaktion des an die Höhle anstoßenden fremdartigen Gewebes vollkommen ausbleiben. So entsteht nach FISCHER die zentrale Rindenblasen- oder Rindensaumporencephalie.

Unter Auflockerungsprozessen versteht SCHWARTZ solche Prozesse, „wo die Struktur der Grundsubstanz, wenn auch nur in größeren Zügen, erhalten bleibt, und bei welchen eben darum ein Einsturz größerer Gewebmassen, eine beträchtliche Konglomeration von Zerfallsprodukten gar nicht erfolgen kann. Bestehenbleibende Grundpfeiler zeigen dann trotz der Läsion und Reparation unverwaschene Baulinien der ursprünglichen Nervensubstanz“. Je nach der Intensität unterscheidet er diesmal nicht herdförmig oder diffus, sondern:

a) Auflockerungsprozesse mit vorwiegendem Auftreten hypertrophischer, fettbeladener, strahliger Gliazellen in der Marksubstanz. — SCHWARTZ hat hier offenbar Bilder vor Augen, die dem Typus des fixen Gewebsabbaues entsprechen. Im Hämatoxylin- und ALZHEIMER-MANN-Präparat erscheint das Gewebe leicht aufgehellt. Vorwiegend handelt es sich um Zugrundegehen der myelinen und prämyelinen Substanzen. Solche Herde fand SCHWARTZ schon 24 Stunden nach der Geburt; nach seinen Anschauungen können sich diese Herde ein bis zwei Monate lang unverändert erhalten.

b) Auflockerungsprozesse mit vorwiegend isolierten, fettbeladenen Gliazellen, die aber im Gegensatz zu den herdförmigen Zerstörungsprozessen am Ort ihrer Entstehung liegenbleiben, da es nicht zu Gewebeeinsturz kommt. Die grobe Struktur kann erhalten bleiben, aber die Zerfallserscheinungen an der Grundsubstanz sind doch schon stärkere als bei der ersten Form. Bisweilen zeigen sich Übergänge zu Nekroseherden; bisweilen erfolgt der Zerfall der Gliazellen ohne Andeutung von Regeneration, gewöhnlich kommt es aber zu starker Regeneration mit Bildung von Gliafaserung in den Verödungsstellen (Abb. 132 und 133).

Organisierte Auflockerungsherde sehen den organisierten herdförmigen kleinen Auflösungsherden sehr ähnlich, eine Unterscheidung ist aber auch im Narbenstadium gewöhnlich noch dadurch möglich, daß man in alten Auflockerungsprozessen noch Reste von Nervenfasern bzw. erhaltene Nervenfasern findet, was bei alten Auflösungsprozessen nicht der Fall ist. Die reparatorischen Prozesse setzen in den Auflockerungsprozessen gewöhnlich viel früher ein als in den Auflösungsprozessen. Der Ausgang ausgedehnter Auflockerungsprozesse ist eine diffuse Vernarbung bzw. Sklerose, die zu einer allgemeinen Verkleinerung des Gehirns führt.

In Rinde und Stammganglien kommt es wohl seltener, aber dann zu prinzipiell gleichartigen Auflösungs- und Erweichungsprozessen. Auch in der Rinde, in der die Molekularschicht gewöhnlich erhalten bleibt, gehen die Prozesse in Höhlen und Sklerosen aus. Die befallenen Windungen schrumpfen bei erhaltener

äußerer Form; SCHWARTZ möchte diese Mikrogyrie sklerotische Mikrogyrie nennen.

Da die Auflösungs- und Auflockerungsprozesse ganz die gleiche Anordnung zeigen wie die Blutungen, oft auch mit Blutungen vergesellschaftet sind, nimmt SCHWARTZ an, daß sie ebenfalls Zirkulationsstörungen ihre Entstehung verdanken. Zur Erklärung dieser Prozesse durch das Geburtstrauma beruft er sich — was vorher bereits WOHLWILL getan hatte — auf die Untersuchungen RICKERS über die *Commotio cerebri*.

Nach RICKERS Untersuchungen können traumatisch-mechanische Einwirkungen auf das Nervensystem zu Prästase oder Stase des Blutstromes, auch zu später bzw. dauernder Verlangsamung des Blutstromes (Prästase und

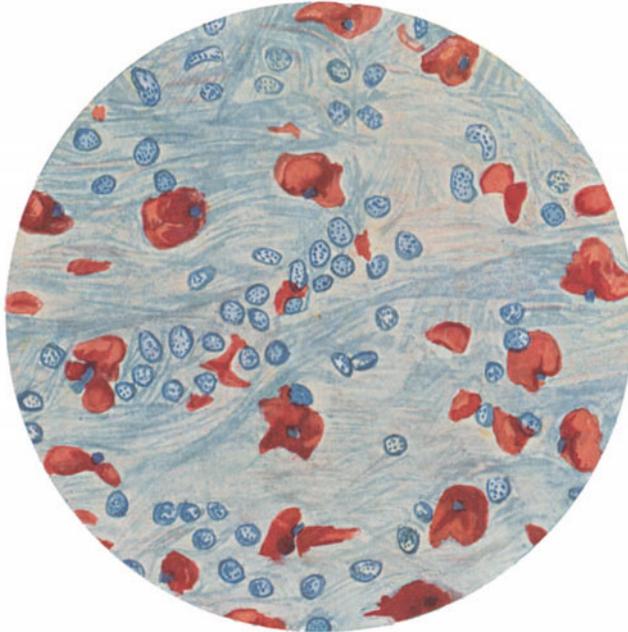


Abb. 132. Verödungsprozeß im präsklerotischen Stadium bei einem 13 Monate alten Kind. Scharlach-R.-Hämatox.-Färbung. (Nach PH. SCHWARTZ: Z. Neur. 90.)

Dauerstase) führen, damit aber Anlaß zu Gewebsschädigung bis zu völliger Nekrose geben. Mit RICKER nimmt SCHWARTZ an, daß im Gehirn Erweichungen und sonstige Zerstörungen, soweit nicht Embolie und Thrombose die Ursache sind, durch Stase bzw. Blutstockung entstehen, die Stase kann sich eventuell nach der Geburt wieder lösen.

Die Untersuchungen über die Bedeutung des Geburtstraumas, die aus den Ergebnissen gezogene Folgerung, daß durch das Geburtstrauma nicht nur Blutungen, sondern auch mit Verfettungsprozessen einhergehende Erweichungs- und Auflockerungsprozesse in der Hirnsubstanz erzeugt werden, die der sogenannten VIRCHOWSchen Encephalitis gleichen, die von diesen Forschern aufgestellte Behauptung, daß überhaupt die Mehrzahl aller beim Neugeborenen zu findenden Hirnveränderungen auf geburtstraumatischem Wege zustande kämen, daß es sich nicht um Endzustände von Entzündungsvorgängen, sondern von encephalomalacischen Prozessen handle: alle diese Momente haben Anlaß gegeben, daß auch die Frage der sogenannten *Encephalitis congenita Virchow*

einer Revision unterzogen worden ist, wobei es zu regem Meinungs-  
austausch gekommen ist — ein Problem, dem von anderer Seite her WOHLWILL  
bereits seine Aufmerksamkeit geschenkt hatte.

VIRCHOW beschrieb 1867/68 im Gehirn Neugeborener Befunde von Fett-  
körnchenzellen, deren Entstehung durch Fettmetamorphose von Gliazellen  
ihm sichergestellt zu sein schien. Die Fettkörnchenzellenherde fanden sich  
hauptsächlich in der weißen Substanz der Hemisphären, während die graue  
Substanz frei erschien. VIRCHOW faßte die Herde als Ausdruck eines Ent-  
zündungsprozesses auf; in ätiologischer Hinsicht legte er der Syphilis und den  
Pocken eine besondere Bedeutung bei, und HAYEM gegenüber, der bei 12 Neu-  
geborenen ebenfalls jedesmal die von VIRCHOW beschriebenen granulierten

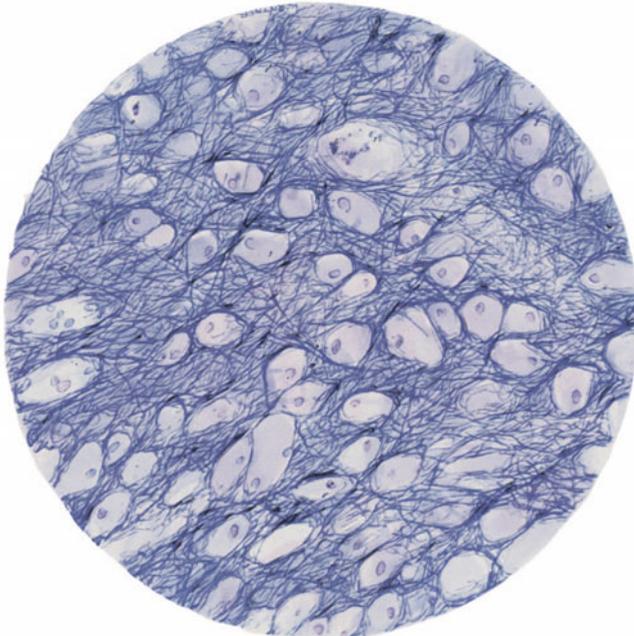


Abb. 133. Derselbe Fall wie Abb. 132. Gliafaserbild nach HOLZER, gleiche Gegend.  
(Nach einem von Herrn Professor SCHWARTZ-Frankfurt freundlichst überlassenen Präparat.)

Zellen nachweisen konnte, ihren entzündlichen Charakter aber nicht anerkennen  
wollte, hielt er ausdrücklich an dem entzündlichen Charakter fest und wies  
darauf hin, daß die Befunde für die Erklärung der großen Kindersterblichkeit  
von größter Bedeutung seien. Etwa gleichzeitig fand auch PARROT im Balken  
und in den angrenzenden Partien der weißen Substanz Herdchen von Fett-  
körnchenzellen, die er als verfettete Gliazellen ansah, aber nicht als Ausdruck  
einer Entzündung, sondern einer Nekrobiose infolge von Ernährungsstörungen  
ansprach. Eine ganz andere Wendung nahm die Frage nach der Bedeutung  
dieser Fettkörnchenzellen, als JASTROWITZ 1871 mit der Behauptung auftrat,  
daß diese Fettkörnchenzellbefunde etwas Normales darstellten. In 80 Fällen  
hatte er, gleichgültig ob Mutter und Kind irgendwelche Krankheitssymptome  
aufgewiesen hatten oder nicht, überall Fettkörnchenzellen gefunden, besonders im  
Balken, in den angrenzenden Partien der Hemisphären, in den tiefen Mark-  
schichten, in den Seitensträngen des Rückenmarkes. Da alle diese Prädilektions-  
stellen gleichzeitig Stellen raschen Faserwachstums entsprachen, erschien ihm das

Auftreten der Fettkörnchenzellen als ein physiologischer Vorgang, der irgendwie mit der Markreifung im Zusammenhang stünde. Das Fett leitete er von überschüssigem Fett bei der Markbildung ab. Neben diesem physiologischen Vorkommen von Fett nahm er noch ein pathologisches Vorkommen an: herdförmiges Auftreten von Fettkörnchenzellen, Vorkommen von Fettkörnchenzellen verbunden mit Hyperämie, abnorm frühes Auftreten oder abnorm spätes Vorkommen von Fettkörnchenzellen erschienen auch JASTROWITZ als etwas Pathologisches. Die Annahme, daß die Fettkörnchenzellen irgendwie mit der Myelinbildung zu tun hätten, erfuhr eine weitere Stütze durch die Arbeiten von BOLL, FLECHSIG, später K. VON SCHRÖDER. BOLL wies den Fettkörnchenzellen die Aufgabe zu, daß sie Fett aus dem Gewebe oder aus der Blutbahn entnehmen und dann zur Markscheidenbildung abgeben. FLECHSIG wagte zwar nicht zu entscheiden, inwiefern die Fettkörnchenzellen etwa an der Markfaserbildung beteiligt wären, aber er konnte doch feststellen, daß die Zahl der Fettkörnchenzellen proportional dem Volumen der in der Zeiteinheit sich auf der Raumeinheit bildenden Markscheiden ist. Demgegenüber betonte VIRCHOW 1883 nochmals, daß seiner Ansicht nach sowohl das diffuse wie das herdförmige Auftreten von Fettkörnchenzellen ein pathologischer Vorgang sei. Er wies auch darauf hin, daß die Herde große Ähnlichkeit mit Erweichungsvorgängen bei Erwachsenen hätten, hielt aber im übrigen daran fest, daß entzündliche Vorgänge dabei im Spiele seien. Bei seinen Untersuchungen fand er auch fettfreie Gehirne von Totgeborenen und Neugeborenen, und glaubte daraus schließen zu können, daß das Vorkommen der Fettkörnchenzellen durchaus nicht so physiologisch sei wie andere annehmen. JASTROWITZ blieb trotzdem bei seiner früher geäußerten Ansicht; er hielt gerade im Gegensatz zu VIRCHOW das Fehlen von Fettkörnchenzellen im Zentralnervensystem des Neugeborenen für pathologisch.

Im ganzen hat man den Eindruck, daß die Ansicht von JASTROWITZ, nämlich die Ansicht vom physiologischen Vorkommen der Fettkörnchenzellen, mehr Anhänger hatte als die VIRCHOWSche Encephalitis-theorie. Auch MERZBACHER, der im ersten Jahrzehnt des neuen Jahrhunderts die Untersuchungen über das Vorkommen von Fettkörnchenzellen wieder aufgenommen hat, nachdem der Streit längere Zeit geruht hatte, schließt sich auf Grund seiner eigenen Untersuchungen im ganzen der Anschauung von JASTROWITZ an, d. h. er glaubt an das Vorkommen physiologischer Fettkörnchenzellen beim Embryo und beim Neugeborenen, denn er konnte bei sämtlichen von ihm untersuchten menschlichen Feten und auch bei einem Neugeborenen bald mehr, bald weniger Fettkörnchenzellen nachweisen. Etwas anders fielen allerdings seine Untersuchungen an Tierfeten aus. Hier fand er bei kleinen Tieren im Quetschpräparat stets Fettkörnchenzellen, bei größeren dagegen wurden sie teilweise ganz vermißt oder waren sehr spärlich. MERZBACHER glaubte auch physiologische und pathologische Fettkörnchenzellen in morphologischer Hinsicht genügend unterscheiden zu können; das Vorkommen pathologischer Fettkörnchenzellen gab er auch zu. Den sogenannten physiologischen Fettkörnchenzellen will er die Aufgabe von Aufbauzellen bei der Markscheidenentwicklung zuweisen. Seit diesen Untersuchungen MERZBACHERS galt es nun erst recht als ausgemacht, daß die Fettkörnchenzellen im Nervensystem des Neugeborenen im ganzen ein physiologisches Vorkommen bedeuten, insbesondere das diffuse Auftreten von Fettkörnchenzellen.

In neuester Zeit ist die Frage nach der VIRCHOWSchen Encephalitis neonatorum nun wieder lebhaft diskutiert worden, und zwar nach zwei Richtungen hin: Einmal ist erneut die Frage aufgeworfen worden, ob es sich bei den Fettkörnchenzellbefunden immer um ein pathologisches Vorkommen handelt,

oder ob die bisherige Annahme des physiologischen Vorkommens von Aufbau- und Abbaufettkörnchenzellen zu Recht besteht. In zweiter Linie ist darüber gestritten worden, ob es sich bei den Fettkörnchenzellbefunden — die herdförmigen sind ja immer als pathologisch anerkannt worden — tatsächlich um entzündliche Erscheinungen handelte bzw. ob ihr Auftreten von entzündlichen Vorgängen abhängig sei.

Wiederum stehen sich die Meinungen darüber, ob es ein physiologisches Vorkommen von Fettkörnchenzellen gibt, oder ob Fettkörnchenzellen immer pathologische Bedeutung haben, schroff gegenüber. Wenn alle Forscher das Auftreten herdförmiger Ansammlungen von Fettkörnchenzellen für pathologisch ansehen, so halten auch angesehene Autoren daran fest, daß es im Gehirn des Embryo ein physiologisches Vorkommen von Fettkörnchenzellen gibt, und daß diese diffus angeordneten Fettkörnchenzellen irgendwie mit der Myelogenese in Zusammenhang stehen (DE MONTET, CEELLEN, WOHLWILL, GUILLERY, SCHEYER, SCHÜTZE, GOHRBAND), während andere (SCHWARTZ, SIEGMUND, FISCHER, BERBERICH, NEUBÜRGER, SCHMINKE) das Auftreten von Fettkörnchenzellen im Gehirn des Fetus und Neugeborenen unter allen Umständen für den Ausdruck eines pathologischen Vorganges erklären. WOHLWILL selbst ging bei seinen Untersuchungen so vor, daß er sicher pathologische Fälle, also Fälle mit herdförmigen Ansammlungen von Fettkörnchenzellen wählte und dann die „normale“ (?) Umgebung untersuchte. Die Anhänger der Lehre von den „normalen physiologischen Fettkörnchenzellen“ führen im wesentlichen folgende Beweisgründe auf: Das Auftreten von Fettkörnchenzellen steht in naher Beziehung zur Myelogenese. Sie berufen sich dabei auf die Untersuchungen von BOLL, WLASSAK, K. v. SCHRÖDER, MERZBACHER u. a. sowie auf neuere eigene Untersuchungen. So kommt SCHEYER auf Grund seiner eigenen Untersuchungen zu der Annahme, daß im Rückenmark im allgemeinen zwischen Myelogenese und Fettkörnchenbildung ein ausgesprochener Parallelismus bestehe. Nach GUILLERY nimmt die Menge des Fettes in den Gliazellen mit zunehmender Markreife an Menge zu, um nach Abschluß der Markreife wieder zu fallen, also mit dem 8. Fetalmonat starke Zunahme des gliösen Fettes, mit Vollendung der Markreife Abnahme bzw. Schwund des Fettes. Nach SCHEYER und WOHLWILL sind bei älteren Früchten die Hinterstränge, die früh markreif sind, frei, während sich Fett in den reifenden Pyramidenbahnen findet; das ist nach ihrer Annahme nur mit der Markreife zusammenzubringen. SCHÜTZE, der die Fettkörnchenzellbefunde ebenfalls für etwas normales hält, setzt dieses Auftreten der Fettkörnchenzellen im Gehirn in Parallele zu starker Fettinfiltration, wie sie beim Neugeborenen auch in anderen Organen vorkommt, so in der Leber, im Herzen, in der Niere. Die Fettinfiltration in diesen Organen geht immer parallel zu der Fettinfiltration des Gehirns. Weiter ist nach diesen Forschern (WOHLWILL, GOHRBANDT u. a.) das Vorkommen von Fett ein so regelmäßiger Befund, daß man schon aus diesem Grunde zur Annahme eines physiologischen Fettvorkommens im Gehirn des älteren menschlichen Fetus und des Neugeborenen kommen muß. WOHLWILL fand zwischen 6. Fetalmonat und 6. Extrauterinmonat immer Fett im Zentralnervensystem; auf einem ähnlichen Standpunkt stehen GUILLERY und GOHRBANDT. WOHLWILL glaubt auch, daß Aufbau- und Abbaufettkörnchenzellen, also physiologische und pathologische Fettkörnchenzellen, sich sicher morphologisch unterscheiden lassen, eine Behauptung, die allerdings auch von den Anhängern der physiologischen Bedeutung der Fettkörnchenzellen nicht allenthalben geteilt, von den meisten Autoren aber schroff abgelehnt wird.

Die Forscher, die im Auftreten von Fettkörnchenzellen immer einen pathologischen Vorgang erblicken, weisen demgegenüber darauf hin, daß es zweifellos auch Feten und Neugeborene gibt, bei denen Fettkörnchenzellen vollkommen

fehlen, auch an solchen Stellen des Zentralnervensystems, die sonst als Prä-dilektionsstellen der angeblichen physiologischen Fettkörnchenzellen beschrieben worden sind (Balken, tiefes Hemisphärenmark). Solche Fälle sind, wie schon erwähnt, früher schon von VIRCHOW, JASTROWITZ — der allerdings gerade diese Fälle für pathologisch ansah —, später von THIEMIG, LUBARSCH, CEELLEN, NEUBÜRGER, SIEGMUND, SCHWARTZ gefunden worden, und auch SCHEYER gibt zu, daß er das Rückenmark fettfrei gefunden habe. Insbesondere hat SCHWARTZ unter 300 untersuchten Fällen, die Feten von Ende des 8. Monats bis zum Säuglingsalter kurz nach der Geburt betrafen, 15 Fälle vollkommen fettfrei gefunden. Und im Gegensatz zu den oben erwähnten Autoren haben SCHWARTZ, STÄMMLER, BERBERICH, BÄR und SIEGMUND bei zahlreichen Untersuchungen an Tierfeten und neugeborenen Tieren (Kalb, Hund, Katze, Kaninchen, Schwein, Schaf) das Zentralnervensystem auf allen Stadien der Entwicklung frei von Fettkörnchenzellen gesehen. Sie stellen daher auch in Abrede, daß die Markscheidenentwicklung irgendwie im Zusammenhang mit dem Auftreten physiologischer Fettkörnchenzellen stehe. SCHWARTZ glaubt nachgewiesen zu haben, daß in bestimmten Teilen des Zentralnervensystems in keinem Stadium der Entwicklung jemals Fettkörnchenzellen zu finden waren, nämlich in der Rinde, in der Brücke und in den Stammganglien, während BERBERICH denselben Nachweis für die Olive erbringen konnte. Da die Markscheidenentwicklung in den verschiedenen Partien des Zentralnervensystems in gleicher Weise vor sich geht, so kann aus ihren negativen Befunden nur geschlossen werden, daß auch in anderen Regionen des Zentralnervensystems die Myelogenese nicht an das Auftreten von physiologischen Fettkörnchenzellen gebunden ist. Auch die Anhänger der physiologischen Fettkörnchenzellen geben zu, daß die Menge der Fettkörnchenzellen an verschiedenen Stellen des Zentralnervensystem im gleichen Entwicklungsstadium, ja an symmetrischen Stellen der beiden Hemisphären recht verschieden groß sein kann, und können für diese starken Varietäten keine rechte Erklärung geben. Die Anhänger der pathologischen Bedeutung der Fettkörnchenzellen weisen darauf hin, daß man dann doch annehmen müßte, daß die Markscheidenentwicklung in verschiedenen Teilen des Nervensystems in verschiedener Weise vonstatten gehe, daß in verschiedenen Teilen verschieden viel Fett, und bei verschiedenen Individuen ganz verschieden lange Zeit für die Markentwicklung erforderlich wäre, ja beide Hemisphären sich verschieden verhalten könnten. Wenn bei Kindern, die eine Zeitlang nach der Geburt noch gelebt haben, Fettkörnchenzellen auftreten, so kann SCHWARTZ darin nicht, wie WOHLWILL und SCHÜTZE, den Ausdruck einer erhöhten Funktion des Zentralnervensystems erblicken, sondern nur die Folge davon, daß bei etwas längerer Lebensdauer reichlicher Gelegenheit zur Bildung von Abbauzellen gegeben war. Gegenüber der Annahme WOHLWILLS, daß die regelmäßige Anordnung der Fettkörnchenzellen mehr für physiologisches Fett spreche, möchte ich selbst darauf hinweisen, daß ich in der Umgebung eines Zerstörungsherd durch Blutung eine durchaus regelmäßige Verteilung der Fettkörnchenzellen, die nach WOHLWILL mehr für physiologische Fettkörnchenzellen spricht, gesehen habe, während die weitere Umgebung ziemlich frei von Fettkörnchenzellen war. Ich möchte diesen Punkt deswegen besonders hervorheben, weil die Regionen mit physiologischen fetthaltigen Gliazellen, von denen WOHLWILL bei seinen Untersuchungen ausgeht, gerade aus Gehirnen stammen, die ausgesprochen pathologische Fettkörnchenzellenherde aufwiesen. Meiner Ansicht nach liegt es doch gerade in solchen Fällen näher, das diffuse Auftreten von fetthaltigen Gliazellen als Ausdruck eines leichteren Grades von Schädigung aufzufassen, als von einem physiologischen Vorgang zu sprechen.

Endlich macht SCHWARTZ darauf aufmerksam, daß neben den Fettkörnchenzellen in solchen Gebieten diffuser Verfettung recht oft auch noch andere, auf eine Schädigung des nervösen Parenchyms hinweisende Veränderungen vorhanden sind: Aufhellung des Grundgewebes im Bereich der Fettkörnchenzellenlagen, zerfallende Gliakerne, Blutungen, Trümmer von Achsencyclindern usw., Proliferationserscheinungen an der Glia, auf die auch NEUBÜRGER hinweist.

Während die meisten der hier genannten Forscher das Fett in den Gliazellen aus zerfallendem Myelin und aus zerfallender Hirnsubstanz entstehen lassen, nimmt SIEGMUND an, daß es sich um Abbau von Lipoidstoffen handelt, die eigentlich zum Aufbau von Myelin bestimmt seien, eine Auffassung, die für die Entstehung pathologischer Fettkörnchenzellen im Zentralnervensystem auch WOHLWILL teilt und mit der großen Labilität des Fettstoffwechsels beim Fetus und beim Neugeborenen erklärt.

Fassen wir den jetzigen Stand der Anschauungen über das Vorkommen von Fettkörnchenzellen im Gehirn des Neugeborenen noch einmal zusammen, so ergibt sich folgendes Bild: Alle Untersucher kennen zwei Arten von Gliaverfettung beim Fetus und beim Neugeborenen, eine herdförmige und eine diffuse. Hinsichtlich der herdförmigen Ansammlung von Fettkörnchenzellen stimmen alle Autoren darin überein, daß es sich um einen pathologischen Vorgang handelt. Dagegen ist über die Bedeutung der diffusen Gliaverfettung eine Einigung noch nicht erzielt; während die einen noch immer annehmen, daß es sich bei der diffusen Gliaverfettung um einen physiologischen Vorgang handelt, der irgendwie mit der Markreifung zusammenhängt, stehen die anderen auf dem Standpunkte, daß das Auftreten von Lipoiden in den Gliazellen, im Zentralnervensystem des Fetus und des Neugeborenen unter allen Umständen einen pathologischen Zustand darstellt.

Die Beantwortung der zweiten Frage kann kürzer sein. Wenn ganz vereinzelt die VIRCHOWSchen Befunde, also die Fettkörnchenzellenherde noch als entzündlich angesprochen werden (SCHMINKE, CELEN), so lehnt die überwiegende Mehrzahl der Forscher heute eine entzündliche Genese vollkommen ab. Sie sehen in den Befunden vielmehr den Ausdruck eines nekrobiotischen Vorgangs; leichteste Schädigungen können nach ihrer Meinung sogar völlig reversibel sein (SIEGMUND). Soweit geringe infiltrative Erscheinungen gefunden worden sind, werden sie als sekundär-entzündlich im Sinne von SPIELMEYER angesehen. Nach den Anschauungen bzw. den Untersuchungsergebnissen moderner Autoren, die sich auf große Zahlen von fetalen und kindlichen Gehirnen erstrecken, müssen Befunde entzündlicher Erkrankungsprozesse beim Fetus und beim Neugeborenen überhaupt als recht selten angesehen werden, abgesehen von syphilitischen entzündlichen Veränderungen. Ein vereinzelt dastehender Fall, der auch von anderen auf diesem Gebiete arbeitenden Pathologen als entzündlich anerkannt wird, ist von WOHLWILL beschrieben worden.

Die destruktiven Vorgänge, in deren Endausgängen wir in diesen Fällen das Substrat der Idiotie erblicken, werden also im allgemeinen nur sehr selten durch entzündliche Prozesse verursacht.

Daß dem Geburtstrauma unter den ätiologischen Momenten, die zu encephalomalacischen Prozessen im Gehirn des Kindes führen, eine sehr große, bisher noch nicht genügend gewürdigte Bedeutung beizumessen ist, wird man nach den eingehenden systematischen Untersuchungen von SCHWARTZ und SIEGMUND kaum bestreiten können. Wenn aber diese Untersuchungen auf dem Gebiete der Forschung nach den Ursachen und der Genese der pathologisch-anatomischen Veränderungen bei Idiotie und Schwachsinn einen großen Schritt nach vorwärts bedeuten, so ist zweifellos die Frage nach den Ursachen trotz

aller Anerkennung der Bedeutung des Geburtstraumas bei weitem noch nicht abschließend gelöst.

Einmal kann das Geburtstrauma in allen den Fällen nicht Ursache sein, in denen neben destruktiven Prozessen bestimmte Arten von Mißbildungen nachweisbar sind, wie Mikro- und Pachygyrie, Heterotopien u. a. m., ein Moment, dem sowohl SCHWARTZ wie SIEGMUND nicht die erforderliche Beachtung geschenkt haben. Denn wie oben ausgeführt, können diese Mißbildungen nur vor Abschluß der Periode der Wanderung der Neuroblasten nach der Rinde, also vor Ablauf des 5. Monats, entstanden sein. — Ob die Radiärstellung der Windungen zu porencephalischen Defekten auch nach der Geburt sich noch entwickeln kann, erscheint mir zum mindesten zweifelhaft, wenn es auch behauptet worden ist (v. MONAKOW). Nun ist allerdings die Ansicht ausgesprochen worden, daß gerade mikrogyre Windungsbezirke besonders leicht von allerlei sekundären Schädigungen befallen werden, weil die Gefäßentwicklung an solchen Stellen besonders mangelhaft sei. Von dieser Anschauung ausgehend könnte man behaupten, daß auch das Geburtstrauma sich besonders an solchen Bezirken auswirken könne, und daß die porencephalen Defekte sich erst sekundär in mikrogyren Regionen entwickeln. Eine derartige Behauptung ist natürlich nicht ohne weiteres zu widerlegen; sie scheint mir aber doch den Tatsachen Zwang anzutun. Meines Wissens sind bisher noch keine Fälle beschrieben worden — was ja erst beweisend wäre —, in denen neben fertigen Mißbildungen z. B. neben Mikrogyrie, Frühstadien destruktiver Prozesse nachgewiesen worden wären. Der Weg auf dem auch diese noch offene Frage eine Beantwortung finden kann, muß natürlich derselbe sein, den SCHWARTZ und SIEGMUND gegangen sind: die systematische Untersuchung der Gehirne von Neugeborenen und von nicht ausgetragenen Früchten.

Zweitens scheint es mir nicht genügend bewiesen, daß *alle* Veränderungen, die längere Zeit nach der Geburt gefunden und von SCHWARTZ und SIEGMUND auf das Geburtstrauma bezogen wurden, tatsächlich geburtstraumatisch bedingt sein müssen. Das gilt z. B. von der Behauptung von SCHWARTZ, daß das Fett in der Glia gerade bei leichteren geburtstraumatischen Schädigungen monatelang unverändert liegenbleiben könne. WOHLWILL u. a. haben meiner Ansicht nach mit Recht darauf hingewiesen, daß eine derartige Annahme allen unseren sonstigen Anschauungen über die Vorgänge des Abbaues widersprechen würde. Daß in Fällen, wo noch im 4. und 5. Monat nach der Geburt ausgedehnte feintropfige Verfettung der Glia vorkommt, besondere Verhältnisse vorliegen müssen, das nimmt übrigens selbst SIEGMUND an. Er glaubt diese Beobachtung aber durch eine Komplikation mit Allgemeinerkrankung erklären zu können (angeborener Herzfehler, Ernährungsstörungen, infektiöse Erkrankungen des Kindes, wie Eiterungen, Pneumonie, Syphilis u. a.), indem durch diese Komplikationen die Wiederherstellung normaler Zirkulationsverhältnisse an den geschädigten Stellen hintangehalten werden. NEUBÜRGER dagegen, der wie WOHLWILL auf den schon erwähnten Widerspruch zwischen unseren sonstigen Anschauungen und dem Nachweis von frischen Abbauvorgängen hinweist, ist der Ansicht, daß solche Veränderungen vielleicht überhaupt nicht durch ein Geburtstrauma, sondern durch toxische Schädigung hervorgerufen werden.

Drittens scheiden die Fälle aus, in denen die zu Idiotie führenden Erkrankungen des kindlichen Gehirns nachweisbar erst längere Zeit nach der Geburt eingesetzt haben.

Bekannt sind z. B. eine Reihe von Fällen, wo der destruktive Prozeß im Gehirn direkte Folge eines schweren postnatalen Schädeltraumas ist (SEELHORST u. a., s. bei v. KAHLDEN).

Schwieriger ist die Frage nach der Ätiologie in allen den Fällen, wo die Anamnese dahin lautet, ein Kind habe sich erst körperlich und geistig vollkommen normal entwickelt, sei dann aber unter Fieber, Bewußtlosigkeit, Krämpfen oder Lähmungserscheinungen erkrankt und habe von da in der geistigen Entwicklung nachgelassen bzw. sei verblödet. Hier sind wir auch bei sorgfältigster Erhebung der Anamnese recht häufig nicht in der Lage, zu entscheiden, ob es sich bei den Gehirnerscheinungen um eine Komplikation einer körperlichen Allgemeinerkrankung, bedingt durch Toxine, embolische Prozesse oder thrombotische Vorgänge infolge endarteriitischer oder endophlebitischer Prozesse oder um eine entzündliche Erkrankung des Gehirns selbst handelt. Auch hier lassen nur ausgedehnte systematische Untersuchungen von Kindergehirnen, namentlich von Gehirnen solcher Kinder, die nachweisbar erst längere Zeit nach der Geburt unter schweren Gehirnerscheinungen erkrankt waren, weitere Aufklärung erwarten.

### Dritter Teil.

## Lobäre Sklerosen.

Wenn ich die lobäre Sklerose direkt im Anschluß an das vorstehende Kapitel behandle, so geschieht das deswegen, weil — wie wir sehen werden — eine Gruppe der hinzugehörigen Fälle zweifellos die gleiche Genese und Ätiologie hat, wie die vorstehend beschriebenen Endzustände encephalomalacischer Prozesse. Andererseits halte ich es nicht für richtig eine zweite Gruppe dieser Fälle einfach unter den oben behandelten Endzuständen aufgehen zu lassen, da es mir noch nicht genügend bewiesen erscheint, daß ihnen gleiche Pathogenese und Ätiologie zugrunde liegen. Aus dem letzten Grund ist eine gesonderte Besprechung der lobären Sklerose gerechtfertigt.

Unter lobärer Sklerose versteht man die Sklerosierung von Windungsgruppen bzw. Hirnlappen bzw. einer oder beider Hemisphären. Das Unterscheidungsmerkmal gegenüber der diffusen Sklerose liegt darin, daß bei der lobären Sklerose die Sklerose der Rinde im Vordergrund steht, während die diffuse Sklerose auf das Marklager beschränkt ist. Die sklerosierten Windungen erfahren bei der lobären Sklerose durch den Sklerosierungsprozeß eine Verkleinerung bzw. Verschmälerung, lassen aber — und das ist das wesentliche Unterscheidungsmerkmal gegenüber der wahren Mikrogryrie — noch die normale Anordnung der Windungen erkennen.

Die lobäre Sklerose hat schon lange das Interesse der Forscher auf sich gezogen; schon PINEL der jüngere, BOURNEVILLE, CRUVEILHIER, COTARD haben sich mit der Affektion befaßt. Später haben BINSWANGER, v. MONAKOW, ZINGERLE, PROBST, WERNICKE, P. MARIE und JENDRASSIK, KÖPPEN, RICHARDIÈRE, BISCHOFF, ALZHEIMER, SPIELMEYER, HÖSTERMANN, in neuester Zeit BIELSCHOWSKY, GEHRY, STROH, JACOB einschlägige Fälle veröffentlicht, allerdings nicht immer unter dem Namen der lobären Sklerose. Ein nicht unwesentlicher Teil der Fälle ist vielmehr unter den Arbeiten über „cerebrale Kinderlähmung bei erhaltener Pyramidenbahn“ und „Epilepsie“ enthalten (BIELSCHOWSKY, SPIELMEYER, HÖSTERMANN, ALZHEIMER, JAKOB u. a.).

Bei näherem Studium muß man sich allerdings bald davon überzeugen, daß unter der Bezeichnung der lobären Sklerose zwei verschieden zu bewertende Endzustände pathologischer Prozesse am Gehirn zusammen geworfen worden sind, die im histologischen Bild und in ihrer Morphogenese beträchtlich von einander verschieden sind. Handelt es sich bei der einen Form lediglich um das Bild der Ulegryrie, mit Mischung von unregelmäßig gestalteten Narben

und kleinen Cysten, die sich über weitere Strecken des Großhirns ausgedehnt haben, so weichen die Bilder der anderen Form recht erheblich davon ab. Die Gliawucherung, die man hier findet, gleicht vielmehr einer isomorphen Gliose, und das pathologisch-anatomische Bild ist über weite Strecken hin ein viel gleichmäßigeres. Auf Grund der älteren Veröffentlichungen ist es nicht immer möglich die beschriebenen Fälle der einen oder der anderen Kategorie mit Sicherheit zuzurechnen, aber die neueren Publikationen, die eine genauere mikroskopische Analyse geben, gestatten eine Trennung durchaus (KÖPPEN, ZINGERLE, BIELSCHOWSKY, JAKOB, SCHOB).

Ich unterscheide deshalb in der folgenden Darstellung

- a) die lobäre oder flächenhafte Ulegyrie,
- b) die progressive sklerosierende Rindenatrophie (Hemisphärenatrophie).

Diese Trennung in zwei Gruppen scheint mir auch deshalb berechtigt, weil es den Anschein hat, als ob der zweiten Gruppe auch charakteristische, klinische Bilder entsprechen, Bilder, die Beziehungen zu gewissen Epilepsieformen zeigen, worauf schon ALZHEIMER hingewiesen hat, Bilder, bei denen es unter Schüben von Epilepsie zu fortschreitender Verblödung, unter Umständen auch zu schubweise fortschreitenden Lähmungszuständen vom Typ der cerebralen Kinderlähmung kommt. Die Erforschung dieser Krankheitsbilder bedarf noch weiteren Studiums.

### A. Lobäre Ulegyrie.

Im Bereich der befallenen Rindenregionen sind die Windungen verkleinert, bisweilen ist der ganze Bezirk leicht unter das übrige Niveau eingesunken. Die normale Anordnung und die normale Zahl der Windungen sind dabei im ganzen erhalten; soweit Abweichungen des Verlaufs vorkommen, sind sie auf Schrumpfung und Narbenzug zurückzuführen. Eine gewisse Vermehrung wie bei Mikrogyrie kann dadurch vorgetäuscht werden, daß die Windungen durch narbige Einziehungen zerklüftet sind und dadurch ein höckriges Aussehen erhalten, das oberflächlich an echte Mikrogyrie erinnert. Die befallenen Windungen sind oft stark geschrumpft, schmal, messerschneidenartig spitz, hahnenkammartig. Die Sulci sind abnorm klaffend, bisweilen ist eine Windung nur einseitig verändert. Die Farbe der ulegyrischen Windungszüge ist weiß bisweilen gelblich, die Konsistenz ist, soweit nicht Cysten in den Windungen sind, stark vermehrt, lederartig zäh bis knorpelhart (Induration cartilagineuse von CRUVEILHIER). Die Pia über den befallenen Windungszügen ist etwas getrübt, bisweilen leicht abziehbar, bisweilen aber auch mit der Rindenoberfläche etwas verwachsen. In einzelnen Fällen ist Pachymeningitis haemorrhagica interna beobachtet worden. In dem in Abb. 134 wiedergegebenen Falle, bestand eine mehrere Millimeter dicke pachymeningitische sulzige Schwarte über beiden Hemisphären.

Auf dem Querschnitt zeigen die veränderten Windungen ein recht vielgestaltiges und wechselndes Bild; manche Windungen erscheinen auf dem Querschnitt homogen-weißlich, eine Scheidung in Rinde und Markkegel ist nicht mehr möglich. An anderen Stellen sieht man feinste Spalten und kleine Hohlräume in dem derben Narbengewebe, an anderen Stellen auch Reste grauer Rindensubstanz in das narbig veränderte Gewebe eingesprengt. Die Veränderungen erstrecken sich gewöhnlich auch auf das subcorticale und tiefe Mark, in dem ebenfalls narbige Züge und oft auch kleinste Hohlräume nachweisbar sind. Die Ventrikel sind entsprechend den befallenen Hirnregionen, bisweilen auch im ganzen, erweitert. Der Balken ist entsprechend den ausgefallenen Rindenpartien verschmälert; die ganze Hemisphäre oder beide Hemisphären können

im Wachstum zurückgeblieben sein. So bestand in dem in Abb. 134 wiedergegebenen Falle, wo beiderseits derartige flächenhafte Ulegyrie vorhanden war, eine deutliche Mikrencephalie.

Noch vielgestaltiger ist das mikroskopische Bild. Einzelne Windungen einschließlich der Markkegel bestehen lediglich aus einem Gliafilz; kernärmere mehr homogene Partien wechseln mit kernreichen. Sehr oft sind mesenchymale Strukturen mit dem gliösen Narbengewebe durchflochten, wie man sowohl bei van Giesonfärbung, insbesondere aber bei der Färbung nach ACHUCARRO-KLARFELD deutlich sehen kann. Der oberflächliche Gliasaum ist besonders stark verdickt; es kann zur Bildung starker CHASLINSCHER Büschel kommen, die bisweilen an die bei tuberöser Sklerose beobachteten Bilder der „zerzausten Haare“ oder der „gekreuzten Schwerter“ erinnern. Die Wände der Gefäße können in dem narbigen Gewebe stark verdickt sein. In den meisten Windungen

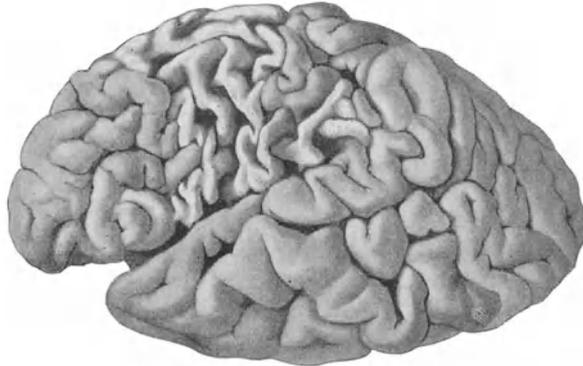


Abb. 134. Eng. . . Lobäre Ulegyrie. Windungen kreideweiß, verschmälert, knorpelhart. Tod mit  $2\frac{3}{4}$  Jahren. Klinische Diagnose: LITTLEsche Krankheit. Idiotie. Geburt angeblich normal. 10 Tage nach Geburt eigentümliche Steifigkeit der Glieder bemerkt. Allgemeine Hypertonie der Extremitäten; Lumbalpunktat Wa.R. negativ. Reflexsteigerung. Opisthotonus und Nackensteifigkeit während Masernerkrankung. Keine Epilepsie.  
Pathologisch-anatomisch: starke Pachymeningitis interna.

finden sich kleinere, selten größere, vielgestaltige Hohlräume, die nach Form, Inhalt und Verhalten der Wandungen alle in Kapitel II geschilderten Bilder erkennen lassen (Abb. 96, 106, 107, 111, 115, 117). Ebenso zeigen andere Windungen das Durcheinander von erhaltenen Zellinseln und Nervengewebe, das im vorstehenden Kapitel beschrieben worden ist. Auch die Veränderungen im umgebenden Gewebe decken sich mit den oben geschilderten. In das Kapitel der flächenhaften Ulegyrie gehören Fälle von BRESLER, dem wir den Namen der Ulegyrie erst verdanken (KÖPPEN, PROBST, JAKOB, SIEGMUND, SCHWARTZ, WOHLWILL u. a.).

## B. Die progressive, sklerosierende, lobäre Rindenatrophie (Hemiatrophie).

Wesentlich von dem der Ulegyrie verschieden, dabei im ganzen gleichförmiger, ist das Bild der infantilen lobären Rindenatrophie. Schon hinsichtlich der Ausdehnung über die Hirnoberfläche unterscheiden sich die beiden Formen, indem die lobäre Rindenatrophie in viel ausgesprochenerem Masse die Neigung besitzt, sich über ganze Lappen oder über eine ganze Hemisphäre (Hemisphärenatrophie), ja über beide Hemisphären auszubreiten. Der befallene Lappen bzw. die befallene Hemisphäre erscheint im ganzen gegenüber der normalen

Seite bzw. gegenüber den erhaltenen Partien verkleinert. Noch besser als bei der Ulegyrie sind die normale Anordnung und die Zahl der Windungen zu erkennen. Im Vergleich zur gesunden Seite erscheinen sie gewissermaßen als Miniaturwindungen, ähnlich wie bei der cerebellaren Atrophie die atrophischen Lappchen als Miniaturlappchen imponieren. Dieser Eindruck der Miniatur-

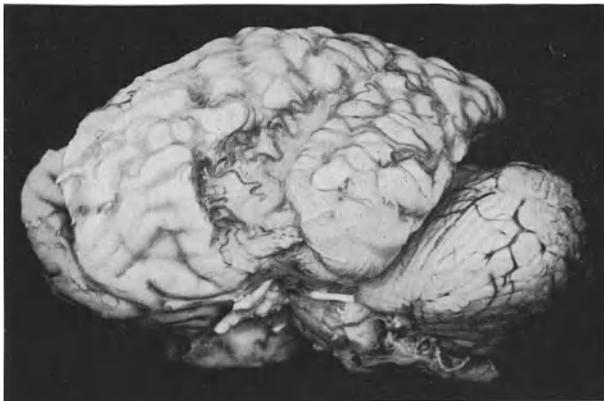


Abb. 135. Fall Rup . . . Doppelseitige, progressive, lobäre Rindenatrophie. Sekundäre Mikrencephalie, Hinterhauptslappen überdeckt, Kleinhirn nur unvollkommen. Starkes Klaffen der Fossa Sylvii beiderseits. 8-Monatskind, gleich nach Geburt Krämpfe, die sich bis zum Tod täglich gehäuft wiederholten. Mikrocephalie, Rigor mobilis, nur Massenbewegungen. Tod nach 8 Monaten.

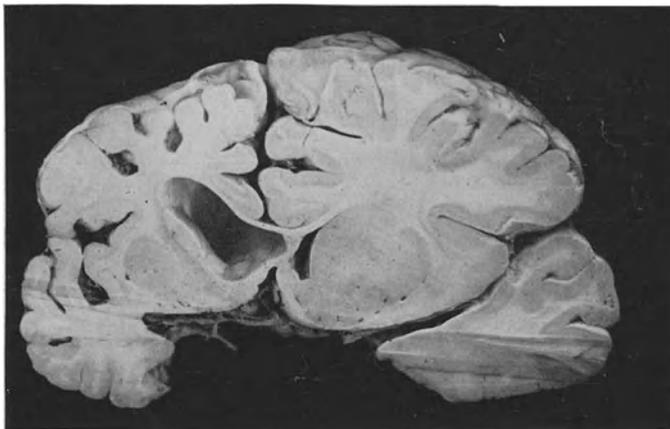


Abb. 136. Fall Asch . . . der Münchener Forschungsanstalt. Lobäre Rindenatrophie. (Hemiatrophie des Gehirns.) Windungen der linken Hemisphäre verkleinert, aber nach Zahl und Anordnung nicht verändert. Furchen erweitert. Hydrocephalus internus.

windungen bleibt übrigens auch bei makroskopischer und bei Lupenbetrachtung des Windungsquerschnitts, sei es des ungefärbten Präparates, sei es des Markscheidenspräparates gewahrt. Rinde und Markkegel sind deutlich voneinander abgesetzt; aber Rinde wie Markkegel erscheinen verschmälert und verkleinert. Auch hier sind die Windungen bisweilen weißlich, von lederartiger Konsistenz, messerschneidenartig zugespitzt.

Die Sulci klaffen je nach dem Grad der Atrophie beträchtlich; in dem in Abb. 135 wiedergegebenen Falle klaffte auch die Fossa Sylvii, so daß die Insel

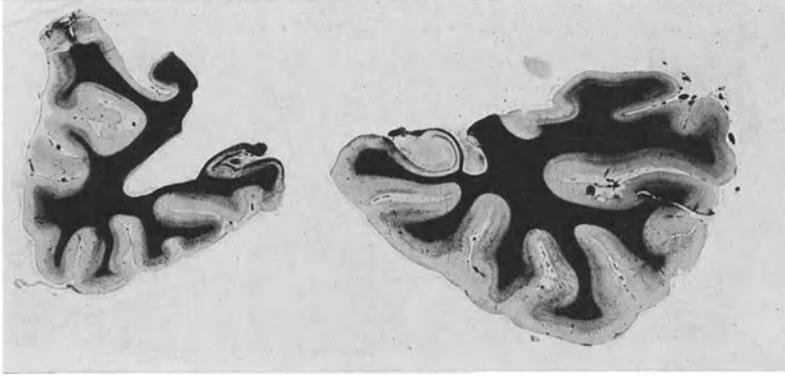


Abb. 137. Fall Asch . . . Rechts normal; links Miniaturwindungen. Bild entspricht einem scheinbar lediglich verkleinerten Normalbild. Schläfenlappen und Ammonshorn.

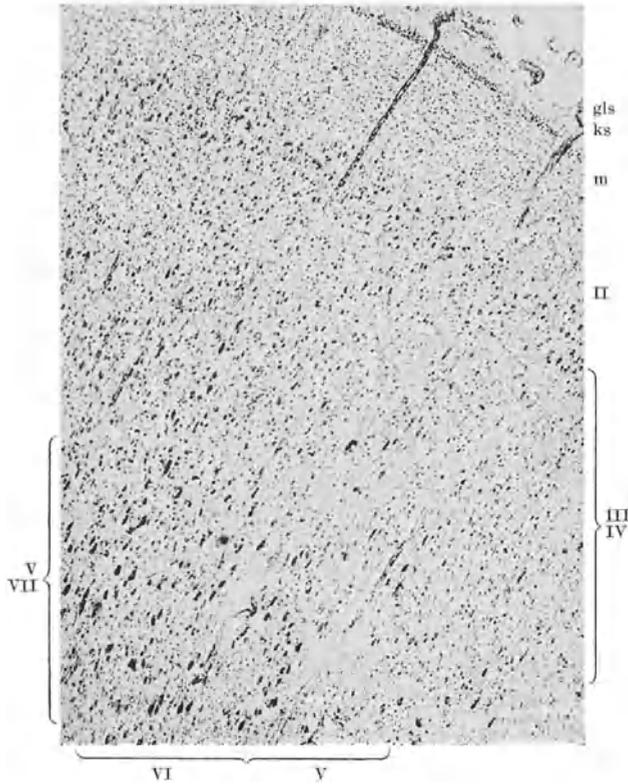


Abb. 138. Fall Rup . . . m Molekularsaum, eher etwas verbreitert, am Rande kernfreier Saum (gliös), bei ks dichter ein- bis mehrschichtiger Kernsaum (Gliakerne), II = II. BRODMANNSCHE Schicht ziemlich gut erhalten. III und IV sehr arm an Ganglienzellen, der Kernreichtum rührt von einer enormen Vermehrung der Gliakerne her.

teilweise frei zutage lag. Die Farbe der Windungen ist gewöhnlich nicht deutlich verändert; die Konsistenz ist vermehrt, unter Umständen ganz beträchtlich. Der Markkörper ist verkleinert, zumal auch der Ventrikel der befallenen Seite

gewöhnlich stark erweitert ist. Der Balken ist öfters erheblich atrophisch. Von den Zentralganglien war im Falle von BIELSCHOWSKY das Corpus striatum in seinen Dimensionen nicht wesentlich verkleinert, dagegen zeigte der Thalamus in seinen Großhirnanteilen eine offenbar im wesentlichen durch retrograde Degeneration bedingte Massenabnahme. In einem Falle eigener Beobachtung erschien aber auch das Striatum im Vergleich zur gesunden Seite erheblich an Volumen

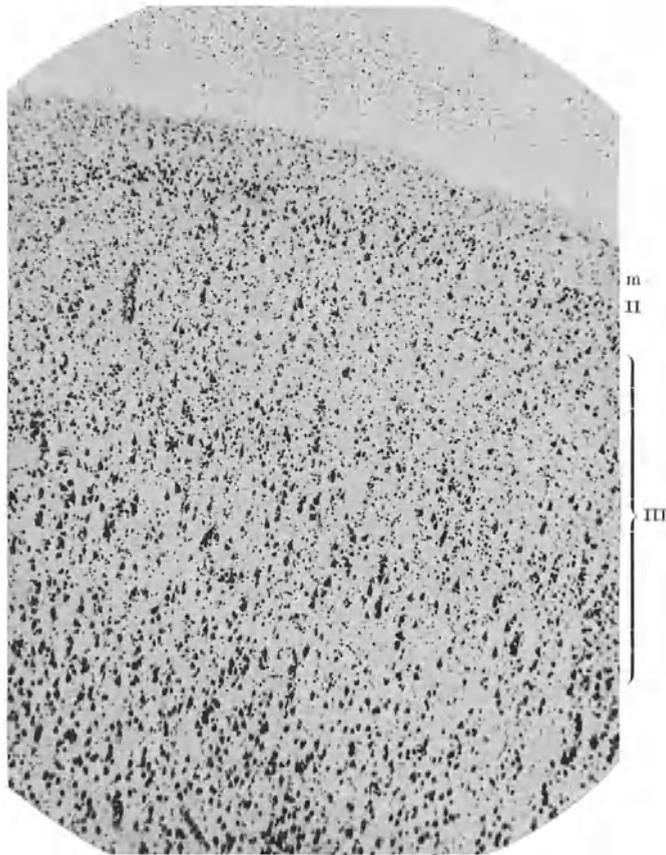


Abb. 139. Fall Schnei... ♂ der Münchener Forschungsanstalt. Tod mit 17 Jahren. Mit 1½ Jahren Gehirnhautentzündung, von da ab 2 Jahre lang Lähmung des ganzen Körpers, Verblödung, leichte epileptische Anfälle. Nisslbild. m Molekularschicht, II gut erhaltene BRODMANNSche Schicht, III stark geschädigt, sehr starke Zellausfälle, besonders der kleineren Elemente.

vermindert (Abb. 136), wobei die normale Gliederung auch im Markscheidenpräparat durchaus erkennbar war. Die Pia ist über den befallenen Regionen bisweilen leicht verdickt, aber mit der Rinde nicht verwachsen. Eine ausgedehnte Pachymeningitis haemorrhagica über der befallenen Hemisphäre fand in seinem Falle STROH.

Auch das mikroskopische Bild ist ein sehr charakteristisches. Die Randzone erscheint im Nisslbild oft etwas verbreitert, kernreicher; dicht an der Oberfläche findet sich bisweilen ein schmaler, kernarmer, rein faseriger Saum, unter ihm zieht gewöhnlich ein über weite Strecken parallel zur Oberfläche verlaufender, bald ein-, bald mehrschichtiger Saum von Kernen hin; in den tieferen Schichten

der Randzone liegen die Kerne mehr regellos. Auf die Randzone folgt die mehr oder weniger gut erhaltene Lamina granularis (Schicht II BRODMANN). Dagegen zeigt die Lamina pyramidalis regelmäßig schwere Veränderungen, besonders in der Schicht der kleinen Pyramiden. Diese Schicht ist oft vollkommen ausgewischt (Abb. 138, 139). Etwas wechselnder ist das Bild in der Schicht der größeren Pyramiden (IIIb) und in der Lamina granularis interna, soweit eine solche an den untersuchten Stellen vorhanden ist. Auch diese beiden Schichten können vollkommen geschwunden sein oder zeigen ausgesprochen Zellausfälle in dem

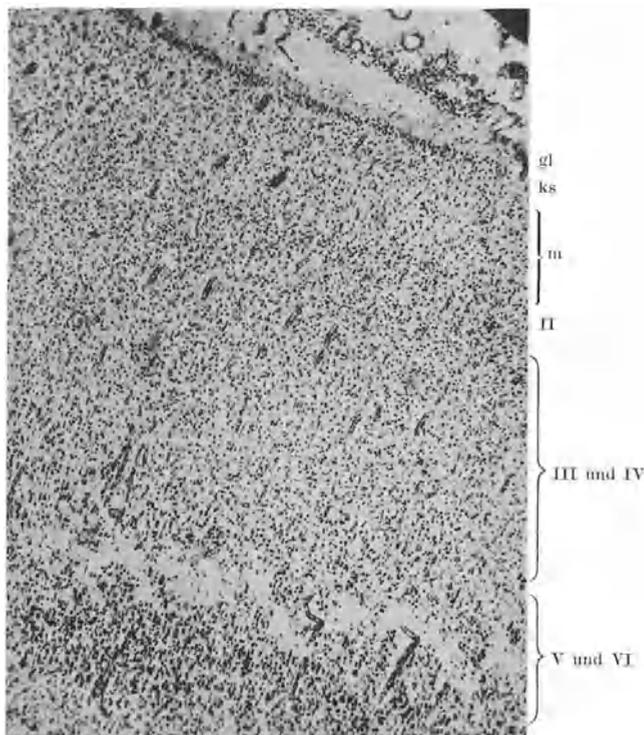


Abb. 140. Fall Rup... m verbreiteter Molekularsaum. gl kernlose gliöse verdickte Randzone; ks ein- bis mehrschichtiger gliöser Kernsaum; bei II Reste der II. BRODMANNschen Schicht; III und IV fast ganz ohne Ganglienzellen, dafür starke Vermehrung der Gliakerne; bei sp Status spongiosus in Schicht V, übergreifend auch auf VI; beide Schichten an Ganglienzellen viel reicher als die anderen Schichten.

Sinne, daß die größeren Zellen noch erhalten sind, während die kleineren fehlen; die Lamina ganglionaris und multiformis sind meist relativ gut erhalten (V und VI nach BRODMANN). Im Bereich der III. Schicht, die am schwersten geschädigt erscheint, besteht bisweilen ein ausgeprägter Status spongiosus (BIELSCHOWSKY, ALZHEIMER, JAKOB), doch kann auch in tieferen Schichten der Status spongiosus zur Entwicklung kommen (Abb. 140, 141).

Beim ersten Anblick könnte man versucht sein, an eine systematische laminäre Erkrankung der Rinde zu denken. Aber so typisch laminär, wie das BIELSCHOWSKY in seinem Falle fand, ist das Bild bei weitem nicht in allen Fällen, so habe ich einen Fall gesehen, bei dem die Schichten II bis IV stellenweise bis auf kümmerlichste Reste, das sind ganz vereinzelte Zellexemplare, ganz geschwunden waren. Nur an wenig Stellen war einmal ein kleiner zusammen-

hängender Saum von kleinen Zellen der *Zona granularis externa* II zu sehen, die V. und VI. Schicht waren gelichtet, und es bestand hier ein ausgesprochener *Status spongiosus*. In anderen Fällen wechselte das Bild im selben Schnitt, stellenweise war nur III, eventuell nur IIIa ausgefallen, gleich daneben aber II und III völlig bis auf Reste von großen Pyramiden; an deren Stellen zeigten auch die tieferen Schichten ausgedehnte Ausfälle, namentlich in den Windungstälern waren die Veränderungen meist schwerer als im Bereich der Kuppen.



Abb. 141. Fall Wei... Forschungsanstalt München. Lobäre Rindenatrophie; stark spongiös veränderte tiefere Rindenschichten (abhängiger Teil der Windung, nahe Tiefe des Windungstales). Im vorliegenden Falle fand sich ein ausgeprägter *Status spongiosus* an zahlreichen Stellen der Rinde; immer nur in der Tiefe oder nahe der Taltiefe der Sulci. Kuppen immer weniger stark verändert.

Die erhaltenen Zellen, aber auch die Zellen der besser erhaltenen Schichten weisen Veränderungen auf, die im wesentlichen denen bei der chronischen Zellveränderung *NISSLs* entsprechen; die Zellen sind geschrumpft, dunkel-pyknotisch, die Fortsätze sind korkzieherartig gewunden, weithin verfolgbar. Aber auch sehr blasse, dabei geschrumpfte, langgezogene Zellen kommen vor. In anderen Fällen wird von staubförmigem Zerfall der tigroiden Körperchen berichtet (*ALZHEIMER*), die Zellen erscheinen im Vergleich zu denen der gesunden Seite verkleinert (*ALZHEIMER*), aber auch vergrößerte Formen werden beschrieben (*BUCHHOLZ*).

ZINGERLE fand in seinem Falle die Zellen an den abhängigen Partien der Windungen von embryonalem Charakter, dagegen nie im Bereich der Windungskuppen.

Der Markkegel ist im Nisslbild sehr zellreich. Weniger typisch ist das Markfaserbild der Rinde. Gewöhnlich bestehen mehr weniger stark ausgesprochene Ausfälle: Lichtung der tangentialen Faserung, der supra- und intraradiären Faserung, Lichtung der Radiärfaserung und der Markkegel, die gleichzeitig im Vergleich zur gesunden Seite beträchtlich verschmälert erscheinen.

Sehr charakteristisch dagegen ist wieder das Gliafaserbild. Gemeinsam ist allen Fällen einmal eine mehr oder minder beträchtliche Randgliose, die bald mehr, bald weniger tief in die oberste Rindenschicht hineinreicht. Zweitens

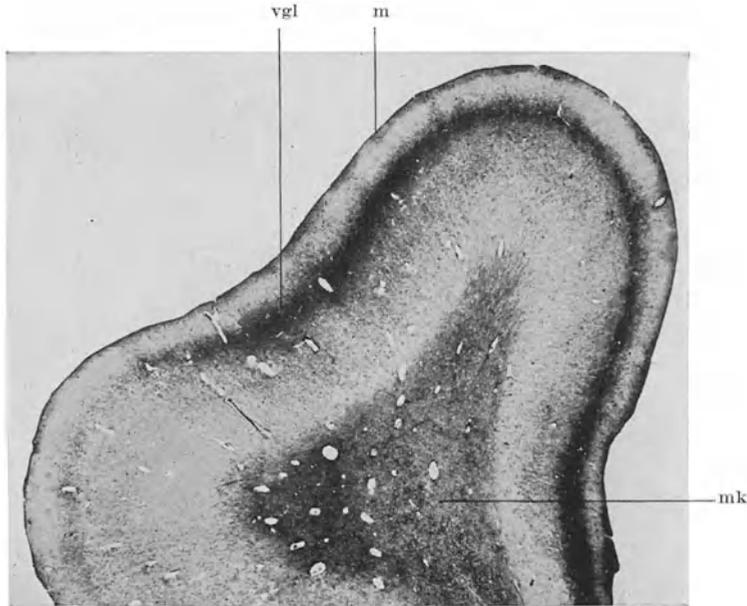


Abb. 142. Fall Asch. . der Münchener Forschungsanstalt. Gliose hier besonders stark in III BRODMANN. m Molekularschicht; mk Markkegel; vgl gliöser Verdickungsstreifen in III.

eine mehr minder starke Gliose des Markkegels. Randgliose, wie Gliose des Markkegels sind fast immer schon mit bloßem Auge oder bei Lupenvergrößerung festzustellen. Im Bereich der Randgliose kann es zur Bildung CHASLINScher Wirbel kommen, die wirbelartig über die Oberfläche hervorragen können. Die zwischenliegenden Rindenschichten verhalten sich in den einzelnen Fällen verschieden; bald besteht keine wesentliche Gliose, bisweilen findet sich auch im Gliabild deutlich erkennbar in der Lamina pyramidalis status spongiosus (BEELSCHOWSKY) mit sehr locker gefügter Gliafaserung. Die tiefer gelegenen Schichten weisen nur eine geringe Faserung auf und erst an der Grenze von Markkegel und Rinde nimmt die Faservermehrung wieder stark zu. In anderen Fällen wieder verhält sich das Bild abweichend; in einem Falle von JAKOB war die III. Schicht von einer starken Gliafaserung eingenommen. Auch ich sah mehrfach in der III. Schicht eine sehr starke Faserung auf weite Strecken bandartig sich hinziehen. Das Bild (Abb. 142) war dann so, daß auf die dicke Randgliose eine hellere Zone (etwa II und oberster IIIa entsprechend) folgte, darauf wieder ein dunkler gefärbtes Band von Gliafaserung (in der Hauptsache III,

teilweise auch IV entsprechend), dann wieder eine hellere Zone der noch nervenzellhaltigen Schichten (V und VI entsprechend), dann der stark gliotische Markkegel. Und in dem schon oben erwähnten Falle, in dem ein Status spongiosus im Nisslbild in den tieferen Schichten gerade nachweisbar war, trat auch im Gliabild der Status spongiosus sehr gut hervor (Abb. 143).

Unterscheidet sich schon nach dieser Beschreibung das Bild durch seine Regelmäßigkeit bei der lobären Rindenatrophie von dem der Ulegyrie, so muß auch noch hervorgehoben werden, daß die Gliose hier vielmehr dem Bild der raumausfüllenden entspricht, wie wir sie etwa bei systematischen Degenerationsprozessen, etwa der cerebellaren Atrophie, zu Gesicht bekommen.

Die sklerosierende Rindenatrophie kann mit starker Einlagerung von Kalk bzw. Pseudokalkmassen verbunden sein (MARCHAND, ZENONI, VANZETTI,

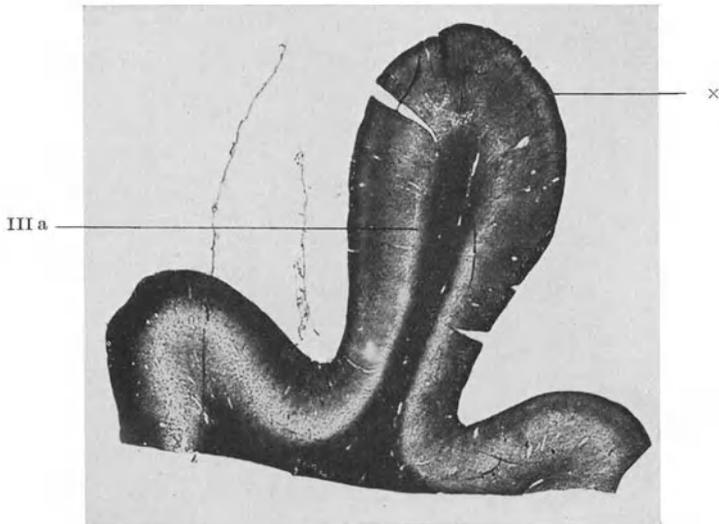


Abb. 143. Fall Rup.... Gliose der oberen Rindenschichten, bei  $\times$  Randsaum und Verdickung in IIIa besonders betont, der helle Streifen in der Tiefe teilweise durch Status spongiosus in den tiefen Schichten bedingt. Starke Gliose des Markkegels.

DÜRCK). In dem Falle von DÜRCK, der zweifellos in diese Gruppe gehört, und nicht wie DÜRCK annimmt, zur diffusen Sklerose zu rechnen ist, war in das ganze Hemisphärenmark der atrophischen Hemisphäre vom Stirnpol bis zum Hinterhauptspol eine steinharte, zackig begrenzte Masse eingelagert, die sich bis in die Markkegel, stellenweise auch bis in die Rinde hinauf fortsetzte. Bei der mikroskopischen Untersuchung zeigten sich die atrophischen Windungen, die sich „wie mit Sand bestreut“ anfühlten, noch in weit stärkerem Umfang, als makroskopisch erkennbar war, von Kalkschollen durchsetzt.

Ausgesprochene Frühstadien des Krankheitsprozesses sind bisher kaum beschrieben worden. Zweifellos gehört hierher der oben abgebildete Fall, den ich selbst beobachtet habe. In diesem Fall war die Schicht III, teilweise auch II, durchsetzt von zahlreichen fettbeladenen Gliazellen, wobei das Bild des fixen Abbaues überwog; weniger fettreich waren die Molekularschicht und die tieferen Rindenschichten. Die noch erhaltenen Ganglienzellen waren nur mäßig fettbeladen (Abb. 144). Auch im Gliabild dokumentierte sich der beschriebene Fall als Frühstadium dadurch, daß noch sehr reichlich große Faserbildner vorhanden waren. Man muß sich also die Entstehung des Endzustandes

bei der lobären Rindenatrophie so denken, daß die Destruktion nervösen Parenchyms — abgesehen von den Stellen mit Status spongiosus —, offenbar ohne stärkere Erweichungsvorgänge abläuft. Das zeigt sich auch darin, daß der fixe Abbau vorherrscht. Es kommt so im allgemeinen nicht zu größeren Erweichungsvorgängen, und daher auch nicht zu größeren, unregelmäßigen Narben gliöser und glio-fibröser Art, sondern zu einer einfachen Ersatzglia-wucherung, die sich dem isomorphen Typus sehr nähert.

Die *Genese* des Prozesses scheint mir noch nicht völlig geklärt. Der von P. MARIE und JENDRASSIK teilweise aufgenommenen Ansicht COTARDS, nach der ein primärer, fortschreitender Wucherungsprozeß der pathologischen Wachstumsreizen ausgesetzten Glia zu einer progressiven Degeneration führt, steht die heute allgemein angenommene Anschauung gegenüber, daß die Degeneration des Parenchyms der primäre, die Sklerosierung durch Glia-wucherung der sekundäre Vorgang ist (WERNICKE, WARDA, BISCHOFF, ZINGERLE, BIELSCHOWSKY, JAKOB, SCHOB). Während aber BISCHOFF auf Grund seiner Befunde zu der Annahme kommt, daß es sich um das Ausgangsbild einer mit Defekt ausgeheilten Encephalitis handelt, die sich auf eine ganze Hemisphäre diffus ausgedehnt hatte, ist BIELSCHOWSKY der Meinung, daß der sklerosierenden Rindenatrophie ein Prozeß zugrunde liegt, der von primären fokalen Veränderungen seinen Ausgang nimmt. BIELSCHOWSKY — ähnliche Befunde haben ZINGERLE und JAKOB erhoben — fand im Zentrum der Herde eingesunkene Partien, in deren Bereich die Hirns substanz durch alle Schichten hindurch unter einer schwartig verdickten Pia in ein schwammig, porös-cystisches Gewebe verwandelt war. Nach der Peripherie zu nahm die Zerstörung der Rinde an Stärke ab, und es schlossen sich die für die sklerosierende Rindenatrophie typischen oben geschilderten Veränderungen an. Diese Befunde veranlaßten ihn zu der Hypothese, daß die sklerosierende Rindenatrophie von primären, exogen bedingten encephalitischen Herden ihren Ausgang nimmt und nach der Peripherie fortschreitet. Das

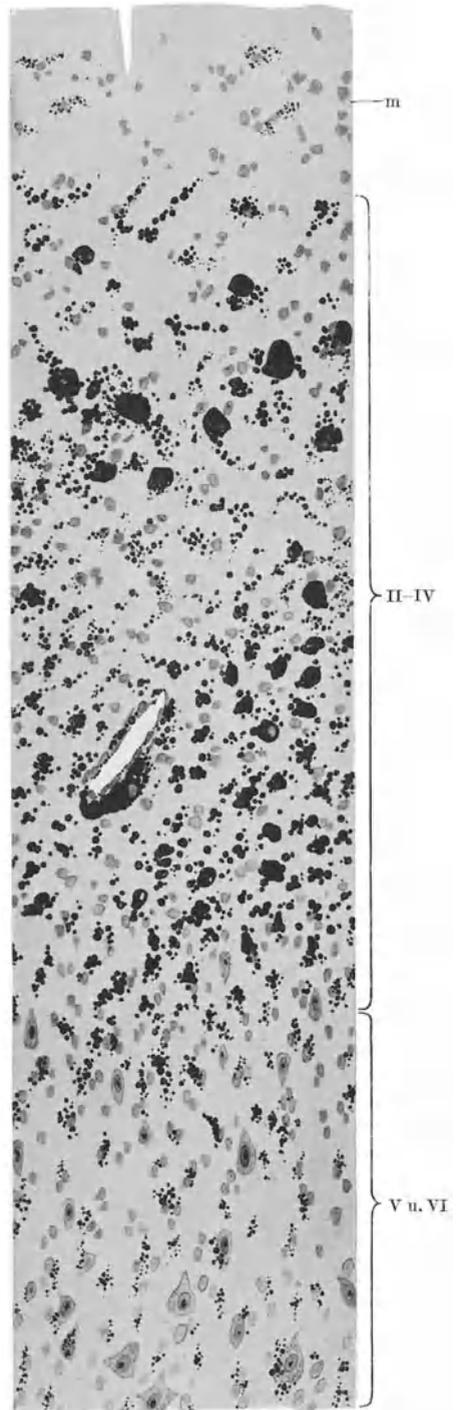


Abb. 144. Fall Rup. Frühstadium der lobären Rindenatrophie. BRODMANNSCHE Schichten II-IV stark verfettet. Nervenzellen kaum noch vorhanden; Fett größtenteils in fixen Gliazellen; in V u. VI Menge des Fettes wesentlich geringer.

Moment, durch das die Tendenz zu ständigem Fortschreiten unterhalten wird, ist nach BIELSCHOWSKY wahrscheinlich in den gehäuften epileptischen Anfällen zu suchen, „in dem die mit zahlreichen epileptischen Insulten regelmäßig wiederkehrenden Stauungs- und Schwellungszustände in den intraplasmatischen Lymphwegen auf diese (III.) Schicht eine besondere deletäre Wirkung ausüben“. Es besteht insofern ein *Circulus vitiosus*, als durch die mit jedem neuen epileptischen Insult geschaffenen neuen Degenerationsvorgänge am nervösen Rindenparenchym wieder der Boden für neue, zu weiterer Zerstörung führende Anfälle vorbereitet wird. Die Prädilektion der Lamina III erklärt sich durch die Besonderheiten des Baues dieser Schicht, durch den diese Schicht auch bei andersartigen Rindenerkrankungen besonders zu Ausfällen disponiert ist.

So geistvoll diese Hypothese BIELSCHOWSKYS ist, so scheint sie mir mindestens nicht für alle Fälle bewiesen. Nicht in allen Fällen sind solche primären Herde im Sinne BIELSCHOWSKYS nachzuweisen. Ich habe zahlreiche Präparate einiger Fälle der Forschungsanstalt in München mit negativem Erfolg nach solchen primären Herden durchsucht; ebenso hat Prof. SPIELMEYER, der seinen eigenen Fall nach BIELSCHOWSKYS Veröffentlichung nochmals auf primäre Läsionen durchgesehen hat, einen primären Herd nicht finden können. Meiner Ansicht nach muß auch mit der Möglichkeit gerechnet werden, daß es sich bei den sogenannten primären Herden doch nicht um primäre Herde im Sinne BIELSCHOWSKYS handelt, sondern um Folgen einer lokalen Steigerung des Prozesses, durch den die Parenchymdegeneration in der Rinde besonders stark wird, daß solche lokale Steigerungen auch sonst vorkommen, wird durch das nicht seltene Vorkommen eines *Status spongiosus* bei diesen Affektionen bewiesen.

Auch in dem bereits mehrfach erwähnten frischen Fall habe ich nirgends primäre Läsionen im Sinne BIELSCHOWSKYS entdecken können. Die degenerativen Veränderungen waren hier vielmehr so gleichmäßig über die gesamte Rinde beider Hemisphären ausgebreitet, daß mir der Prozeß anfänglich den Eindruck einer endogenen, heredodegenerativ bedingten Erkrankung gemacht hat, eine Ansicht, die ich allerdings nicht mehr aufrecht erhalten möchte, denn der Umstand, das der Erkrankungsprozeß meist nicht beide Hemisphären, sondern nur eine Hemisphäre oder auch nur einzelne Lappen befällt, spricht mehr für die Einwirkung eines exogenen ätiologischen Faktors.

Jedenfalls erscheinen mir zur Erklärung der Frage der Genese und Ätiologie der sklerosierenden Rindenatrophie, weiter auch zur Klärung der Beziehungen zwischen lobärer Ulegyrie und einfach sklerosierender Rindenatrophie noch weitere Untersuchungen erforderlich.

#### Vierter Teil.

### Pathologische Anatomie des Hydrocephalus internus.

Unter Hydrocephalus internus versteht man eine vermehrte Flüssigkeitsansammlung in den erweiterten Hirnhöhlen (Abb. 145). Der Hydrocephalus internus ist keine Krankheitseinheit, sondern vielmehr die Folge sehr verschiedener Krankheitsprozesse. Die kindliche Hydrocephalie kann angeboren oder erst später erworben sein. Man unterscheidet deshalb Hydrocephalus congenitus und Hydrocephalus aquisitus. Wichtiger erscheint die folgende Einteilung: In einer großen Reihe von Fällen handelt es sich lediglich um einen Hydrocephalus ex vacuo, d. h. eine Vermehrung des Flüssigkeitsgehaltes der Ventrikel ist nur

in dem Maße erfolgt, als die Wandungen durch irgendwelche Prozesse pathologischer Art in ihrem Volumen gemindert sind. Der Hydrocephalus ist hier im wesentlichen eine sekundäre Erscheinung und hat die Aufgabe der Raumausfüllung nach Defekt. Dieser Hydrocephalus ex vacuo ist sehr häufig. Der Grad des Hydrocephalus richtet sich also hier nach dem Grad der Zerstörungsprozesse.

Auf der anderen Seite stehen Fälle, in denen Hydrocephalus selbst Destruktionsprozesse der Hemisphärenwandung verursacht. Diese Form, die, wie wir sehen werden, auf relativ einheitliche Mechanismen zurückgeht, kann man als destruierenden Hydrocephalus dem Hydrocephalus ex vacuo gegenüberstellen. Während bei der ersten Form die pathologischen Veränderungen der Wandungen außerordentlich vielgestaltig sind, zeichnen sich die bei der zweiten Form zu beobachtenden, erst durch die vermehrte Flüssigkeitsansammlung hervorgerufenen Veränderungen durch eine gewisse Ähnlichkeit aus, die trotz aller Verschiedenheiten der Ursachen des destruierenden Hydrocephalus eine gemeinsame Besprechung gerechtfertigt erscheinen lassen.

Hydrocephalus ex vacuo und destruierender Hydrocephalus können nebeneinander vorkommen. Ein Erkrankungsprozeß, der zu direkten Zerstörungsvorgängen im Hemisphärenmantel führen und dadurch auch Hydrocephalus ex vacuo im Gefolge haben kann, kann unter besonderen Umständen gleichzeitig die Entstehung eines destruierenden Hydrocephalus verursachen, der wiederum weitere pathologische Veränderungen an den Wandungen des Ventrikels nach sich ziehen kann. Der Hydrocephalus nimmt besonders in der älteren Literatur einen großen Raum ein, ich erwähne hier besonders die Arbeit von D'ASTROS. Eine sehr gute und eingehende zusammenfassende Darstellung der Pathogenese und der pathologischen Anatomie aus neuerer Zeit verdanken wir EICHMEYER.

Das pathologisch-anatomische Bild der Ventrikelwandungen ist in ausgesprochenen Fällen des destruierenden Hydrocephalus ein sehr charakteristisches. Das Gehirn ist stark vergrößert. Die Vergrößerung ist durch eine übermäßige Ansammlung von Liquor in den Hirnhöhlen bedingt. Bei stärker ausgesprochenem Hydrocephalus ist das Gehirn in einen mehr oder minder dünnwandigen schwappenden Sack verwandelt. In extremen Fällen bestehen die Wandungen nur noch aus einer dünnen durchscheinenden Haut, die beim Herausnehmen des Gehirns aus der Schädelkapsel sehr leicht einreißt. Die Hirnhöhlen sind stark erweitert, sie enthalten gegenüber der normalerweise nur etwa 15 cm betragenden Ventrikelflüssigkeit mehrere hundert Kubikzentimeter, ja bis zu mehr als 1 Liter. In einem ganz abnormen Fall betrug der Inhalt des erweiterten Ventrikels sogar 5 Liter. Die Flüssigkeit ist meist wasserklar, seltener enthält sie blutige Beimengungen oder geformte Bestandteile bzw. etwas flockigen Detritus. Die Erweiterung betrifft in erster Linie die Seitenventrikel.



Abb. 145. Hydrocephalie, Neugeborener. Horizontalschnitt durch Schädel und Gehirn (obere Kalotte). Man sieht in den Ventrikel hinein.

Bald ist die Erweiterung eine gleichmäßige (BUTTENWIESER), bald sind mehr die Vorderhörner des Ventrikels (MEIER, TUCZEK und KRAMER u. a.), bald besonders die Hinterhörner des Ventrikels (VIRCHOW, SPRING, HEINICKE u. a.) von der Flüssigkeitsansammlung bevorzugt. Auch der III. Ventrikel kann außerordentlich stark erweitert sein, an Stelle der gewöhnlichen Spaltenform kann er die Form einer großen Höhle annehmen. Der Boden des III. Ventrikels kann dabei blasenartig vorgebuchtet sein und zu Druckerscheinungen an den Sehnerven und der Hypophyse führen (FÖRSTER, NEUBAUER, PAPP, PLEHN u. a.). Auch der Ventriculus septi pellucidi kann starken Hydrocephalus aufweisen (BIRCH-HIRSCHFELD u. a.). Endlich kann auch der IV. Ventrikel durch den Hydrocephalus stark ausgedehnt sein (KRIEG, QUINKE, CHIARI, ANTON u. a.).

Wie die Ventrikel selbst können auch die Verbindungsöffnungen bzw. -gänge zwischen den einzelnen Ventrikeln beträchtlich erweitert sein, so das Foramen Monroi, so der SYLVISCHE Aquädukt (PLEHN, HEUBNER u. a.).

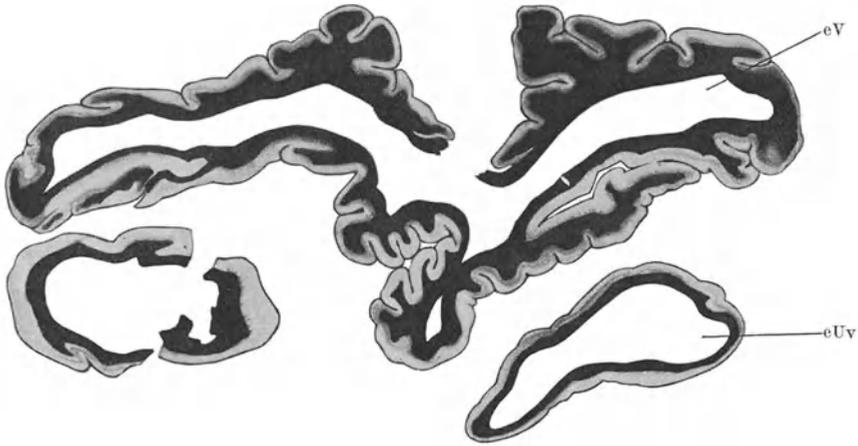


Abb. 146. Hydrocephalie. Markscheidenbild. eV erweiterter Ventrikel; eUv erweitertes Unterhorn des Seitenventrikels im Temporallappen. Rinde relativ gut erhalten, Marklager verdünnt. (Nach W. WEYGANDT.)

Durch den starken Druck, der im Schädelinnern infolge des Hydrocephalus herrscht, kann das Cerebellum in das Foramen magnum hineingespreßt werden. CHIARI unterschied mehrere Arten der Verlagerung des Kleinhirns: Zapfenförmiges Hineinpressen der Tonsillen und der medialen Teile der Lobi inferiores, Verlagerung einzelner Teile des Cerebellum einschließlich des Pons und der Medulla oblongata, endlich Verlagerung des ganzen Kleinhirns. Das Cerebellum kann dabei starke Formveränderungen erleiden oder ganz verkümmern (D'ASTROS u. a.). Auch die Hirnnerven können eine mehr oder minder starke Abplattung erfahren.

Soweit sich Destruktionsvorgänge an der Hirnsubstanz abspielen, betreffen sie — das ist die charakteristische Veränderung bei Hydrocephalus destruens — in erster Linie den Markkörper, während die Rinde relativ lange gut erhalten bleiben kann (ANTON). Man findet demgemäß das Marklager mehr oder minder stark verschmälert, wobei das Tapetum und der hintere Teil des Balkens besonders leiden. In etwas stärkeren Graden von Hydrocephalie ist von einem Centrum semiovale keine Rede mehr, das ganze Marklager besteht nur noch aus einem schmalen Markstreifen, der dicht unter der Rinde hinläuft (Abb. 146). Die Windungen sind gewöhnlich etwas abgeflacht, die Sulci etwas verstrichen.

In extremen Fällen sind Mark und Rinde ganz geschwunden. Die ganze Hemisphärenwand besteht nur noch aus einer dünnen Haut, in der von nervösem Gewebe entweder gar nichts oder nur noch kümmerliche Reste nachweisbar sind.

Ausnahmsweise kann die Wandung des Ventrikels an einer oder an mehreren Stellen durch den Druck des Hydrocephalus zum Bersten gebracht werden, so daß spalt- bzw. lochförmige, porusartige Kommunikationen mit dem Arachnoidealraum entstehen. Einen solchen Fall hat erst in aller neuester Zeit C. DE LANGE mitgeteilt (Abb. 147).

Auch die großen Ganglien am Boden des Ventrikels sind abgeplattet, der Nucleus caudatus ist bisweilen stark vom Thalamus abgedrängt. Besonders hochgradig ist gewöhnlich die Atrophie des Balkens und des Fornix. Die Commissura mollis ist oft geschwunden, das Septum pellucidum kann durch den Druck der Flüssigkeit zum Platzen und zum Schwund gebracht werden. Das Ependym zeigt oft schon makroskopisch ausgeprägte Ependymitis granulalis. Bisweilen bildet das abgehobene Ependym eigenartige Taschen; es ist aber zweifelhaft, ob diese Taschenbildung immer durch den Hydrocephalus oder erst sekundär durch Einbruch von flachen subependymären Erweichungsherden, z. B. nach Geburtstrauma, in den Ventrikel bedingt ist.

Bisweilen findet man, namentlich im Unterhorn, gegenüberliegende Flächen der Ventrikelwand verwachsen, hinter der Verwachsungsstelle kann der abgeschnürte Teil des Ventrikels wieder einen besonders starken Hydrocephalus aufweisen (ANTON, MEYNERT u. a.). Während die älteren Autoren diese Verwachsungen darauf zurückführen, daß nach Desquamierung des Ependyms einander gegenüberliegende Wandflächen der Ventrikel miteinander verwachsen, weist neuerdings SIEGMUND darauf hin, daß solche lokale Verwachsungen der Ventrikelwand Folge von Zerstörungsvorgängen in der Wand gegenüberliegender Ventrikelläsion nach Geburtstraumen sein können. Diese letztere Deutung hat meiner Ansicht nach dort besondere Berechtigung, wo sich die hydrocephalische Erweiterung im wesentlichen auf den abgeschnürten mit dem übrigen Ventrikel nicht mehr kommunizierenden Ventrikelabschnitt beschränkt.

Die Meningen können ganz normalen Befund aufweisen. Bisweilen sind die Leptomeningen jedoch auch trüb und verdickt. Eingehende mikroskopische



Abb. 147. Beiderseitige porusartige Spaltbildung der Hemisphären bei Hydrocephalie (l. verklebt). Verwachsung beider Nuclei caudati. Hydrocephale Erweiterung des unterhalb der Verklebungsstelle gelegenen, abgeschnürten Teils des III. Ventrikels.  
(Nach C. DE LANGE: Z. Neur. 120.)

Analysen der Veränderungen der Ventrikelwandungen sind in der Literatur kaum enthalten. Bisher sind in der Rinde Verbreiterung der Molekularschicht und Vakuolisierung der Zwischensubstanz (Status spongiosus?) von VIRCHOW, Vorkommen embryonaler Zellformen, Erweiterung der perivaskulären Räume von ANTON beschrieben worden. Ich selbst sah in einem Falle in der verschmälerten Rinde eine ausgeprägte chronische Zellerkrankung: alle Zellen waren verschmälert, pyknotisch, die Fortsätze stark geschlängelt und weithin sichtbar. In der Marksubstanz fanden ANTON, TUCZEK und CRAMER u. a. auffallend dünne Markfasern, ANTON auch Körnchenzellen. In dem schon erwähnten eigenen Falle gaben auffallend gehäufte Gliarosetten in der Marksubstanz einen deutlichen Hinweis darauf, daß noch destruktive Vorgänge im Gange waren.

Besonders starke Veränderungen zeigt oft die ependymäre Schicht unter dem typischen Bild der sogenannten Ependymitis granularis mit Einstülpung von Zellschläuchen, Bildung von Zotten usw. Solche Zotten können sich unter Umständen ab schnüren und als Fremdkörper frei in der Ventrikelflüssigkeit herumschwimmen. Die gliöse Schicht unter dem Ependym kann stark verdickt sein.

Als für Hydrocephalus charakteristische Veränderungen des Plexus beschreibt SAITO Hyperämie, venöse Stauung, Auflockerung des Bindegewebes, Blähung der Zottenzellen und Anreicherung siderophiler Granula in den Epithelien. Die Pyramidenbahn zeigt je nach dem Zeitpunkt der Entstehung das Bild der Agenesie oder der sekundären Degeneration.

Im Einzelfalle kann es gerade hier sehr schwierig sein zu entscheiden, ob es sich um einen Hydrocephalus ex vacuo nach einem frühzeitig einsetzenden, teils zu Mißbildungen, teils zu Zerstörungsvorgängen führenden Krankheitsprozeß handelt, oder ob ein früh entstandener destruierender Hydrocephalus vorliegt, der erst sekundär zu Zerstörungsprozessen und — bei sehr frühzeitiger Entwicklung — auch zur Entstehung von Mißbildungen Anlaß gegeben hat.

## Pathogenese und Ätiologie.

Die für den destruierenden Hydrocephalus charakteristischen Veränderungen: Erweiterung der Ventrikel, Schwund des Marklagers bzw. von Marklager und Rinde usw. sind Folgen von Ernährungsstörungen, die durch den Druck der Ventrikelflüssigkeit (Kompression der Gefäße usw.) in den Wandungen hervorgerufen werden.

Eine eingehende Erörterung der Pathogenese des Hydrocephalus ist ohne eingehende Besprechung der Frage der Entstehung, der Zirkulationswege und der Resorption des Liquors nicht möglich. Da diese Frage an anderer Stelle behandelt worden ist, beschränke ich mich in diesem Zusammenhange nur auf die notwendigsten Ausführungen.

Nach den bisher geltenden Ausführungen kann der Hydrocephalus entstehen durch Verlegung der Abflußwege, der Foramina Magendi und Luschka, des Aquaeductus Sylvii (Abb. 148) und nach neueren, namentlich amerikanischen Untersuchungen, von Cisternen an der Basis des Gehirns, die in die Zirkulationswege des Liquors eingeschaltet sind (DANDY u. a.). Man bezeichnet diese Form des Hydrocephalus als Stauungshydrocephalus bzw. mechanisch entstandenen Hydrocephalus. Andererseits kann es vielleicht auch trotz offener Abflußwege infolge erhöhter Absonderung von Ventrikelflüssigkeit zu Hydrocephalus kommen. Da diese Form von Hydrocephalus besonders im Anschluß an entzündliche Prozesse beschrieben worden ist (z. B. Meningitis), so bezeichnet man diese Form als entzündlichen Hydrocephalus. Vielleicht spielen bei beiden

Formen auch Störungen der Resorption eine wesentliche Rolle. DIETRICH und WÜLLENWEBER weisen auf Grund ihrer pathologisch-anatomischen Befunde besonders dem Plexus eine solche Aufgabe zu. Der entzündliche Hydrocephalus kann sich mit Stauungshydrocephalus verbinden, wenn der pathologische Prozeß, der zu entzündlichem Hydrocephalus Anlaß gibt, auch zu Verschuß der Abflußwege führt, so z. B. bei meningitischen Prozessen, besonders bei Meningitis epidemica.

Von den Ursachen des Hydrocephalus ist noch relativ wenig bekannt. Wenn in zahlreichen Fällen, so bei Tumoren, Mißbildungen, Meningitis epidemica,

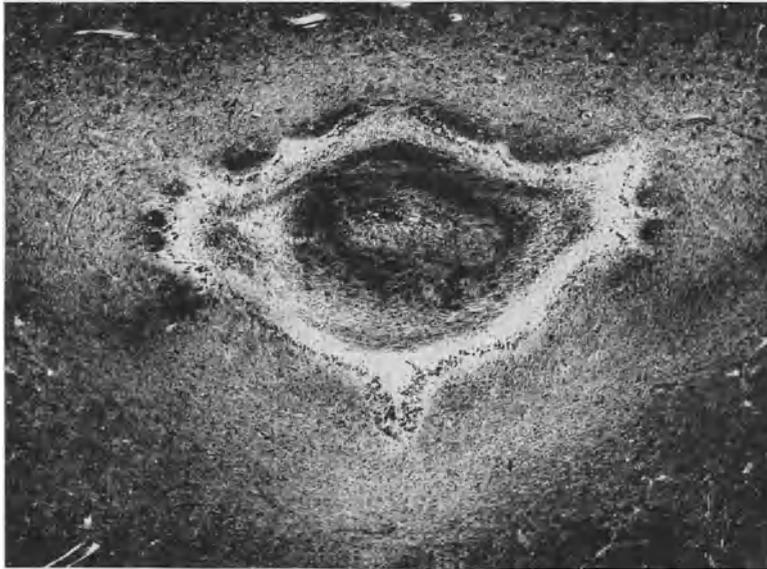


Abb. 148. Geschlossener Aquaeductus bei Hydrocephalie. Starke Vergr. v. GIESON-Färbung. (Nach C. DE LANGE: Z. Neur. 120.)

bei manchen Fällen von Lues die Ursache ohne weiteres klar liegt — ich verweise hier besonders auf die bereits erwähnte Arbeit von C. DE LANGE —, so sind uns die Ursachen der so oft angeschuldigten Meningitis serosa noch nicht genügend bekannt.

#### Fünfter Teil.

### Gehirnbefunde bei endokrin bedingten Idiotie- und Schwachsinsformen.

An dieser Stelle sind in erster Linie die pathologisch-anatomischen Veränderungen des Zentralnervensystems bei Kretinismus, Myxidiotie und Mongolismus zu behandeln. Irgendwelche eindeutige Gehirnbefunde bei anderen endokrin entstandenen Schwachsinsformen, so bei der Dystrophia adiposogenitalis, eunuchoidem Hochwuchs, Akromegalie, die allerdings, soweit sie mit Schwachsinn verbunden vorkommen, fast stets nur mit leichtesten Schwachsinsformen verknüpft sind, sind uns noch nicht bekannt. Ebenso wenig wissen wir bislang Genaueres über Veränderungen des Nervensystems bei den nicht selten mit Idiotie verknüpften Fällen von Pubertas praecox.

Die nachfolgende Darstellung berücksichtigt lediglich die Veränderungen im Nervensystem selbst, die bei den meisten dieser Krankheitsformen ja nur eine Teilerscheinung ausgedehnter pathologisch-anatomischer Veränderungen im Gesamtorganismus, sowohl in den endokrinen Drüsen selbst wie auch in den übrigen Organen, besonders im Knochensystem, bilden. So sehr ich die Verbundenheit der Pathohistologie des Nervensystems mit dem Gesamtgebiet der allgemeinen und speziellen pathologischen Anatomie betonen möchte, so muß ich mir im Rahmen des Handbuches Beschränkung auferlegen und hinsichtlich der sonstigen pathologisch-anatomischen Befunde auf die Lehr- und Handbücher der allgemeinen und speziellen Pathologie, sowie auf Gesamtdarstellungen des Gebietes der endokrinen Störungen und auf monographische Darstellungen einzelner endokriner Erkrankungen, z. B. die Monographie von SCHOLZ über den Kretinismus, verweisen.

## A. Kretinismus.

Wie die Frage nach sonstigen pathologischen Veränderungen bei Kretinismus, so hat auch die Frage nach speziellen Veränderungen am Nervensystem das Interesse der Forscher früh erweckt. Ein eingehender Überblick über die historische Entwicklung der Anschauungen von den pathologisch-anatomischen Veränderungen des Nervensystems findet sich in der bereits zitierten Monographie von SCHOLZ. Da von den älteren Forschern, VIRCHOW eingeschlossen, Kretinismus vielfach mit anderen Idiotieformen zusammengeworfen worden ist, können die Befunde der älteren Autoren jedoch nur mit vorsichtiger Kritik aufgenommen werden.

Soweit neuere Untersuchungen vorliegen, geht aus diesen Forschungen hervor, daß für Kretinismus pathognomische, makroskopische oder mikroskopische Veränderungen im Nervensystem bisher nicht gefunden werden konnten.

Wenden wir uns zunächst den makroskopischen Untersuchungsergebnissen zu, so wird das Gehirngewicht bei Kretinismus bei zahlreichen, namentlich älteren Autoren als relativ niedrig bezeichnet, dagegen konnten ZINGERLE und SCHOLZ bei ihrem relativ großen Material eine auffallende Herabsetzung des Hirngewichtes nicht feststellen, und auch WAGNER VON JAUREGG ist der Ansicht, daß von einer abnormen Kleinheit des Gehirns bei Kretinismus nicht gesprochen werden könne, namentlich, wenn man berücksichtigt, daß doch das Gesamtkörpergewicht der Kretinen ein niedriges ist. Sonst werden noch Verdickung der Häute, Verdickung der Dura, Verdickung und Trübung der Pia, teilweise Verwachsung von Hirn und Hirnhäuten, Asymmetrie der Hemisphären, Anomalien in der Anordnung der Windungen, abnorm derbe Konsistenz der Hirnsubstanz, Überwiegen der grauen Rindenmasse über die Masse des Marklagers usw. erwähnt. Über auffallende Kleinheit des Cerebellum wird schon von älteren Autoren berichtet (MALCARNE u. a.), aber auch in neuerer Zeit konnte wiederholt eine im Verhältnis zum Gesamtgewicht des Gehirns auffallende Kleinheit des Kleinhirns nachgewiesen werden. Relativ oft ist ein mehr oder weniger ausgeprägter Hydrocephalus internus beobachtet worden. Immer wieder aber muß betont werden, daß es sich bei diesen Befunden durchaus nicht um konstant wiederkehrende Veränderungen, die für den Kretinismus pathognomisch wären, handelt.

Das gleiche gilt für die mikroskopischen Befunde. Auch hier sind die Veränderungen so wenig charakteristisch und eindeutig, daß ein so guter Kenner des Kretinismus wie WAGNER-JAUREGG 1912 diese Frage „als eine noch vollkommen offene“ erklärt. Soweit mit neueren Methoden durchgeführte Unter-

suchungen vorliegen, handelt es sich hauptsächlich um die Arbeiten von WEYGANDT, BAYON, SCHOLZ und ZINGERLE. Die Resultate dieser Veröffentlichungen lassen sich dahin zusammenfassen, daß im Zentralnervensystem Veränderungen bei Kretinismus vorkommen, die auf ein Nebeneinander von regressiven Prozessen und Entwicklungshemmungen schließen lassen.

Was zunächst die regressiven Veränderungen anlangt, so sahen SCHOLZ und ZINGERLE an den Nervenzellen sehr oft Bilder chronischer Zellerkrankung: alle Stadien von einfacher Atrophie und Pyknose bis zum Zerfall der Zellen in amorphe Massen und dadurch bedingte Zellausfälle konnten beobachtet werden. Leichte Chromatolyse des Zellplasmas der Randpartien der großen Pyramidenzellen erwähnt BAYON, auffallend weit sichtbare Zellfortsätze, teilweise auch wabige Degeneration oder Homogenisierung des Zelleibes WEYGANDT.

Auf der anderen Seite beschreiben SCHOLZ und ZINGERLE als Erscheinungen mangelnder Reifung des Zentralnervensystems Anordnung der Zellen in Gruppen und Längsreihen, auffallend dichte Lagerung der Zellen, daß von einer Zwischensubstanz fast nichts zu sehen ist, Erhaltenbleiben einer Wucherungszone der Rinde an der Grenze zum Stratum zonale, Neuroblastenformen mit Übergangsformen zu ausdifferenzierten Ganglienzellen, also Jugendformen mit auffallend großem Kern und geringem Protoplasmaleib, spindelige, bipolare, birnenförmige Zellformen, Kerne mit mehreren Kernkörperchen, diffuses Vorkommen von Zellen im ganzen Marklager. Auch WEYGANDT und BAYON sahen mangelhaft differenzierte Formen von Nervenzellen mit kurzen, stummeligen Fortsätzen.

Die Markfaserung der Rinde wird von den Autoren als dürftig entwickelt bezeichnet. Glia und Gefäßapparat wiesen nie nennenswerte Veränderungen auf.

Wenn diese Veränderungen im allgemeinen nichts Charakteristisches bieten, so fügen sie sich nach SCHOLZ und ZINGERLE doch insofern gut in das Gesamtbild der sonstigen pathologisch-anatomischen Veränderungen bei Kretinismus ein, als es sich nach den Ergebnissen der Forschung auch dort um eine Mischung von Wachstumshemmungen und Degenerationserscheinungen handelt. Für gesichert halten die beiden Autoren durch ihre Befunde vor allem die Anschauung, daß der Kretinismus schon im embryonalen Leben einsetzt, eine Ansicht, die von den einen bejaht wird (WAGNER VON JAUREGG u. a.), während sie von anderen abgelehnt wird (BIRCHER, BAYON, HORSLEY, H. VOGT u. a.). Die starken Verschiedenheiten der Befunde in den verschiedenen Fällen erklären sich nach SCHOLZ und ZINGERLE aus verschiedenen Momenten: einmal setzen die kretinistischen Veränderungen in verschiedenen Phasen der Entwicklung ein, bald früher, bald später; dann kann die Intensität eine verschiedene sein — die Intensität ist verschieden stark nach dem Umfang des Schilddrüsenausfalles, der im Gegensatz zu der Myxidiotie ja oft nicht ein vollkommener ist —, weiter ist das Gehirn in den einzelnen Fällen nicht in gleich starker Weise an den Gesamtveränderungen des Kretinismus beteiligt. Endlich kann die Widerstandsfähigkeit der einzelnen Individuen gegen die anzunehmende Schädigung verschieden groß sein.

Gewisse an den peripheren Nerven erhobene Befunde, insbesondere die sogenannten Blasenellen, die von LANGHANS zuerst bei Kretinismus beobachtet und von ihm als charakteristisch für Kretinismus angesprochen worden sind, sind von späteren Nachuntersuchern nicht bloß bei anderweitigen Erkrankungen des Zentralnervensystems, sondern auch bei gesunden Individuen gefunden worden, können also nicht als charakteristisch für Kretinismus gelten.

## B. Myxödem.

Auch unsere Kenntnisse von den Gehirnveränderungen bei dem kindlichen Myxödem (sporadischer Kretinismus bzw. der kindliche Athyreosis) sind ebenfalls noch recht geringe. SCHOLZ erwähnt in seiner Zusammenfassung im wesentlichen nur die Untersuchungen von WITHWELL, der in einem Falle Veränderungen der Nervenzellen gefunden hat, nämlich undeutliche Begrenzung der Nervenzellen, Verminderung der Zahl der Fortsätze, Aufgeblasensein der Zellkerne, Vermehrung des Stützgewebes; was SCHOLZ im übrigen anführt, ist absolut uncharakteristisch. WAGNER VON JAUREGG bringt überhaupt nichts über die pathologische Anatomie des Nervensystems bei Myxödem, und SIEGERT hat sich noch vor kurzem in seiner zusammenfassenden Veröffentlichung über die kindliche Athyreosis dahin ausgesprochen, daß „Gehirn, Rückenmark und Nerven bei Myxödem stets normal gefunden“ worden seien. Diese letztere Behauptung geht allerdings zu weit, denn wir besitzen doch eine Reihe von Arbeiten, die über pathologische Veränderungen bei kindlicher Athyreosis, auch unter Anwendung neuerer Methoden, berichten. Das sind vor allem die Arbeiten von MURATOW, BOURNEVILLE-PHILIPPE, BRUN und MOTT, PIERRE MARIE-TRETIKOFF-STUMPFER und aus neuester Zeit von MARINESCO und von LOTMAR.

Über makroskopische Veränderungen bringen diese Veröffentlichungen nichts Erwähnenswertes; ihre Bedeutung liegt viel mehr auf mikroskopischem Gebiete.

Was zunächst den cytoarchitektonischen Aufbau der Rinde anbetrifft, so fand MARINESCO, der gerade dieser Seite des Problems seine besondere Aufmerksamkeit zugewandt hat, an verschiedenen Stellen zahlreiche Cajalzellen in dem Stratum zonale, Verschmälerung der Rinde, insbesondere der III. Schicht von BRODMANN und endlich Erhaltenbleiben einer inneren Granularis (IV. Schicht BRODMANN'S) an Stellen, die sonst agranulär sind, besonders in agranulären Partien der Stirnwindungen.

LOTMAR beschreibt als architektonische Störungen Zellarmut der obersten Rindenschichten (Abb. 149), namentlich im Stirn- und Scheitellappen, weiter Verlagerung von PURKINJESCHEN Zellen in die Molekularis bei gleichzeitiger Formveränderung dieser verlagerten Zellen, sowie häufiges Vorkommen sogenannter Golgizellen im Kleinhirnmark — übrigens erwähnt auch MARINESCO Verlagerung von Purkinjezellen in Molekular- und Körnerschicht. Beide Autoren fanden auch den Markfasergehalt der Rinde, namentlich des BAILLARGERSCHEN Streifens und des interradiären Faserwerkes, sowie der Radien vermindert.

An den Nervenzellen sahen MURATOW Veränderungen in Gestalt von Deformation der Nisslschollen bei intensiv blauer Verfärbung der Grundsubstanz, MOTT Chromatolyse, LOTMAR ödematöse Schwellung in den obersten, chronische Veränderungen im Sinne der chronischen Zellerkrankung NISSLS in den untersten Rindenschichten, in einem Falle auch fettige Pigmentdegeneration. Ähnliche Veränderungen hat auch MARINESCO festgestellt, denn er schildert einmal eine blasige Veränderung der in ihrer Form mehr dem embryonalen Typus ähnlichen Nervenzellen, auf der anderen Seite Bilder, die der chronischen Zellerkrankung NISSLS ähneln, insbesondere Pyknose der Kerne und des Plasmas, korkzieherartige Schlingelung der Fortsätze — letztere vermißte er allerdings in dem einen seiner Fälle —, außerdem fand er die Zellen in ihrem Volumen gegenüber der Norm deutlich vermindert, ebenso die Fortsätze. Nach PHILIPPE enthalten alle Schichten der Rinde weniger Zellen als normalerweise, die erhaltenen sind weniger weit differenziert, viele gleichen kleinen Neuroblasten.

Während MOTT über eine beträchtliche Vermehrung der Glia in den obersten Schichten der Rinde berichtet, vermißten LOTMAR und MARINESCO im Gegensatz dazu alle reaktiven Erscheinungen der Glia.

Entzündliche Infiltration der Gefäße fehlte, auch sonst wies das mesodermale Gewebe keine wesentlichen Veränderungen auf. Auffallend ist hier nur, daß von drei Autoren LOTMAR, MARINESCO, MARIE-TRETIKOFF-STUMPFER ausgedehnte Inkrustationen oder besser Niederschläge von Kalk bzw. Pseudokalk

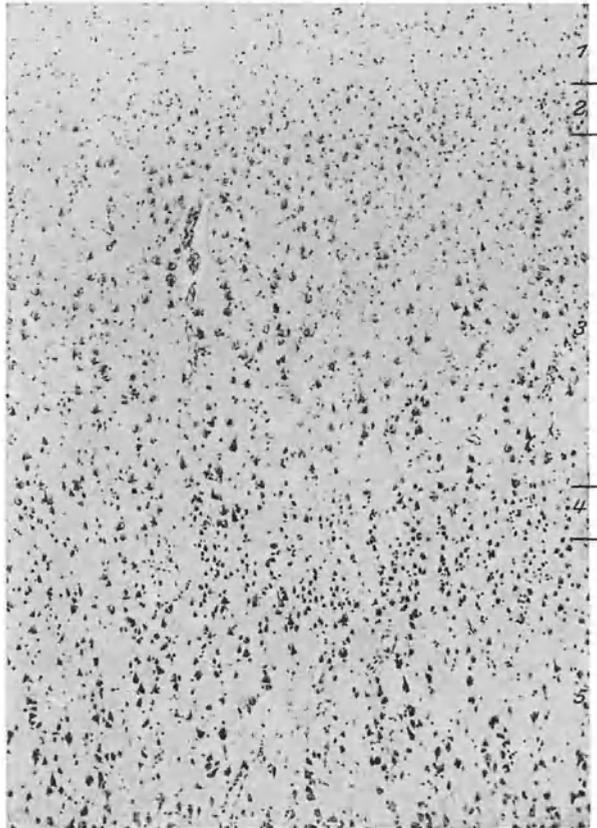


Abb. 149. Ganglienzellarmut der Schichten 2 und 3 in Area 10 bei Myxidiotie.  
(Nach F. LOTMAR: Z. Neur. 119.)

im Nucleus dentatus des Kleinhirns (Abb. 150) sowie in beiden Linsenkernen bzw. im Nucleus pallidus gefunden wurden. Diese Konkreme waren teilweise mehr amorph, die größeren kugelig oder konzentrisch geschichtet, saßen zumeist in der Wand der Gefäße, bei größeren besonders in der Tunica media, teilweise aber lagen sie auch frei im Gewebe oder in Gliazellen.

Die gefundenen Veränderungen werden von den Autoren zum Teil als Folgen der Stoffwechselstörung aufgefaßt, so von LOTMAR die ödematöse Schwellung, von MOTT die Chromatolyse. Die chronische Degeneration der Zellen, die er in seinem Falle fand, sieht LOTMAR gleichfalls als eine Folgeerscheinung des Schilddrüsenmangels und der dadurch bedingten Stoffwechselstörung an, während MARINESCO dahingestellt läßt, ob diese chronischen Veränderungen mit dem

Schilddrüsenmangel oder nicht vielmehr mit der bei seinem Falle gleichzeitig bestehenden Lungentuberkulose in Zusammenhang zu bringen seien; die Verfettung der Ganglienzellen in dem einen seiner Fälle setzt LOTMAR in Parallele zur senilen Involution. Zum größeren Teil aber werden die gefundenen Veränderungen, so von LOTMAR, MARINESCO, als Entwicklungshemmungen aufgefaßt. Das gilt in erster Linie von den cyto- und myeloarchitektonischen Störungen, die nach diesen Autoren vorhanden sind, das gilt aber auch von der Volumensminderung der Ganglienzellen (MARINESCO). Zum Beweis ihrer Ansicht weisen diese beiden Autoren besonders auf die mangelnde Reaktion der Glia hin.

Was die nosologische Stellung und die Pathogenese des Myxödems anbelangt, so sieht LOTMAR in seinen Befunden eine „Kombination von Entwicklungshemmungen, Stoffwechselstörungen, und wahrscheinlich auch vorzeitiger

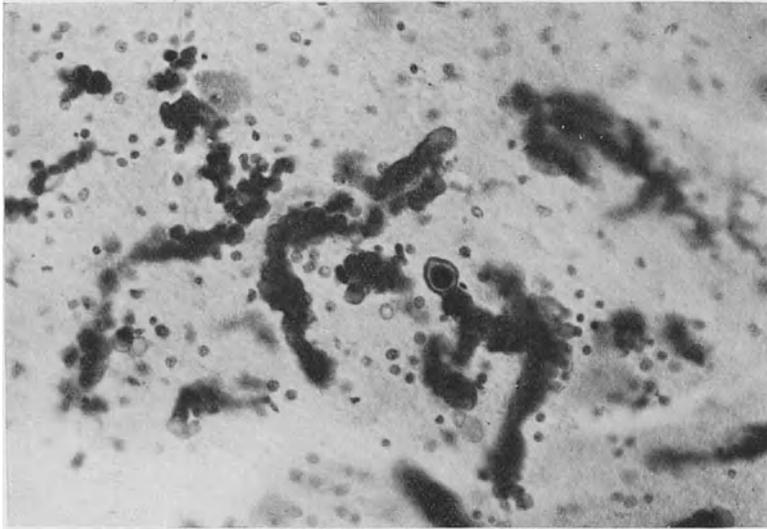


Abb. 150. Pseudokalkniederschläge längs der kleineren Gefäße im Nucleus dentatus.  
(Nach F. LOTMAR: Z. Neur. 119.)

Involution, die sich in das übrige pathologisch-anatomische Bild des Schilddrüsenausfalls (WEGELIN) einfügen“. MARINESCO erblickt das Wesen der Athyreosis in einer Minderung oder einem Ausfall der stimulierenden Wirkung der Schilddrüsenhormone auf den intracellulären Stoffwechsel, besonders in einer Minderung der Oxydationsvorgänge in der Zelle, wobei die mit der Athyreose verbundene Hyperthermie eine bedeutungsvolle Rolle spielt. Wie alle anderen Parenchymzellen — MARINESCO fand in seinem Falle auch die Parenchymzellen der übrigen Organe an Volumen vermindert — so erfahren auch die Nervenzellen und die Markfasern besonders der spätreifenden Regionen des Gehirns (also der Rinde) eine Wachstumshemmung.

So bestehend diese Theorien sind, so sind noch weitere Untersuchungen nötig, um den Beweis ihrer Richtigkeit zu erbringen. Mir erscheint es noch nicht genügend erwiesen, daß es sich bei den als Entwicklungshemmungen beschriebenen Veränderungen tatsächlich durchweg um Entwicklungshemmungen und nicht um Degenerationserscheinungen handelt. Wenn MARINESCO sich bei der Deutung der von ihm als persistierende Granularis interna beschriebenen Körnerschicht auf die Befunde KÖLPINS bei HUNTINGTONScher

Chorea beruft, so muß darauf hingewiesen werden, daß die Deutung KÖLPINs heute allgemein abgelehnt wird; bei der von KÖLPIN als „persistierende embryonale Körnerschicht“ beschriebenen Ansammlung von Körnern handelt es sich nicht um Erhaltenbleiben einer embryonalen nervösen Körnerschicht, sondern um eine starke Wucherung gliöser Elemente, die mit dem Degenerationsprozeß bei HUNTINGTONScher Chorea in Zusammenhang steht. Und hinsichtlich der von LOTMAR als Entwicklungshemmung angesprochenen Verlagerung und Gestaltveränderung der Purkinjezellen möchte ich hervorheben, daß ich meine, schon früher den eindeutigen Beweis erbracht zu haben, daß die Gestaltveränderung und Verlagerung der Purkinjezellen ein durchaus sekundärer, als Degenerationserscheinung zu deutender Vorgang ist, der bei den verschiedensten Erkrankungen, z. B. auch in der Umgebung exogener Neubildungen, so in der Umgebung von Tuberkeln des Kleinhirns, vorkommt.

Die Frage, ob und wie weit es sich bei den als Entwicklungshemmungen beschriebenen Störungen um Entwicklungsstörungen oder sekundäre von der Athyreosis abhängige Veränderungen handelt, wird vielleicht durch eingehende Untersuchungen von Gehirnen gelöst werden können, deren Träger erst später an Myxödem erkrankt sind oder im Anschluß an Operationen der Schilddrüse Myxödem erworben haben.

Auffallend sind die in Anbetracht der geringen Zahl von untersuchten Fällen häufigen Niederschläge bzw. Konkrementbildung von Pseudokalk bei der Erkrankung im Nucleus dentatus und im Pallidum. So nahe es liegt, diese mit einer Stoffwechselstörung infolge von Athyreosis in Zusammenhang zu bringen, so muß ich darauf hinweisen, daß die gleichen Veränderungen in mindestens der gleichen Intensität auch bei ganz andersartigen Erkrankungen gefunden worden sind.

### C. Mongoloide Idiotie.

Im Gegensatz zu den bisher herrschenden Anschauungen, nach denen die Ursache des Mongolismus in einer, wenn auch bisher noch unbekanntem endokrinen Störung gesucht wird, hat in neuester Zeit VAN DER SCHEER die Veränderungen beim Mongolismus als eine primäre, mechanisch bedingte Mißbildung aufgefaßt und alle bei der Erkrankung auftretenden Erscheinungen, einschließlich der bei Mongolismus beobachteten Stoffwechselstörungen, aus dieser von ihm angenommenen Mißbildung zu erklären versucht. Wenn ich trotzdem den Mongolismus unter den endokrin bedingten Idiotieformen behandle, so geschieht das aus dem Grunde, weil ich die Hypothese VAN DER SCHEERS nicht für genügend bewiesen erachte.

Wie über die Gehirnveränderungen bei Kretinismus und Myxödem sind auch über Gehirnbefunde bei Mongolismus noch wenig feststehende Tatsachen bekannt. Was zunächst den makroskopischen Befund anlangt, so werden von den Autoren die Gehirngewichte im Verhältnis zu gleichaltrigen Individuen im allgemeinen als etwas zu niedrig bezeichnet. Es besteht nicht selten ein geringer Grad von Mikrencephalie (BOURNEVILLE, H. VOGT, COZZOLINO, LHERMITTE-SLOBOZIANO-RADOVICI, VAN DER SCHEER u. a.). Die Angabe von WILLEMARTH, daß dabei Medulla und Pons im Vergleich zu dem Gesamtgewicht des Gehirns besonders reduziert seien — eine Behauptung, deren Richtigkeit H. VOGT anzweifelte —, wird von SHUTTLEWORTH, BLACH bestätigt und von VAN DER SCHEER neuerdings dahin erweitert, daß das Kleinhirn und „die an die Mediallinie grenzenden, an der Basis Cerebri gelegenen Teile der Gehirnhemisphären, somit der Regio interpeduncularis“ hypoplastisch sein sollen. VAN DER SCHEER fand ganz ausgesprochene Schmalheit der Gyri recti,

Zuspitzung des Winkels zwischen den Nervi optici, Verschmälerung des Infundibulum, Hypoplasie der Corpora mamillaria, Verschmälerung der Regio interpeduncularis und des Bodens des III. Ventrikels und im Zusammenhang damit nahes Aneinanderrücken der Schläfenpole (Abb. 151, 152).

Im übrigen wird von den Autoren angegeben (COMBY, FLETCHER, BIACH, THIEMIG, H. VOGT, WEYGANDT, BOURNEVILLE, VAN DER SCHEER), daß in zahlreichen Fällen — die Befunde weichen individuell stark auseinander — die

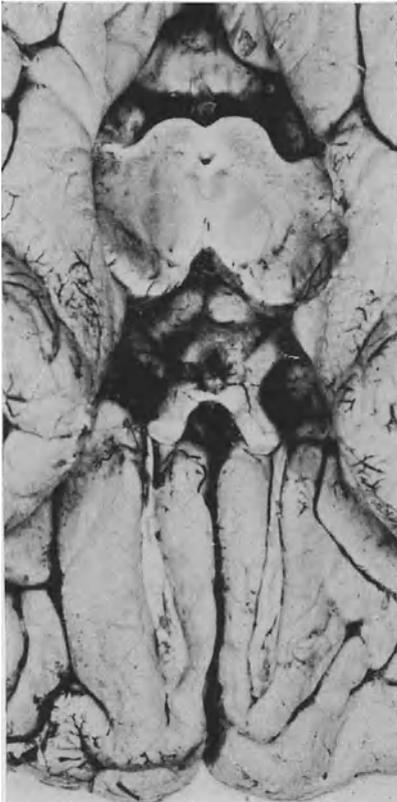


Abb. 151. Hirnbasis eines Normalen.  
(Nach W. M. VAN DER SCHEER.)



Abb. 152. Hirnbasis eines mongoloiden Schwachsinnigen. (Nach W. M. VAN DER SCHEER.)

Gliederung der Oberfläche eine mangelhafte war. Die Windungen waren vielfach breit, nur die primären Sulci gut entwickelt, wodurch das Gehirn in seinem Gesamtbild sich mehr dem embryonalen Typus näherte. Daneben sind noch andere Formveränderungen beschrieben worden: Rundform des Gehirns, Zuspitzung des Vorderlappens (Rostrumbildung nach VAN DER SCHEER), eine Veränderung, die ich in einem Falle ebenfalls in ausgesprochenem Maße gesehen habe, hakenförmige Umbildung des Balkens an der Hinterseite. VAN DER SCHEER bezieht die letzteren Bildungen im Anschluß an KAPPERS, der ähnliche Bildungen auch beim Chinesengehirn gefunden hat, auf die gewöhnlich bestehende Brachycephalie.

Der mikroskopische Befund wird in einigen Fällen als ganz negativ angegeben (RANKE, SCHABAD). Soweit positive Befunde zu erheben waren, sind

sie nicht allzu charakteristisch und daher auch nicht immer leicht zu deuten. Französische Autoren, PHILIPPE und OBERTHUR, fanden diffuse Veränderungen mit Prädilektion einzelner Gebiete (Frontal-, Parietalgebiet usw.), Vakuolisierung, Homogenisierung, Sklerosierung der Ganglienzellen, teilweise Neuroblastenformen bei im allgemein erhaltener Cytoarchitektur. Sie faßten die Erscheinungen als Ausdruck einer besonderen Form der Meningoencephalitis auf; auch LHERMITTE-SLOBOZIANO-RADOVICI, die im übrigen hinsichtlich der Annahme von Entwicklungshemmungen sich den Befunden anderer Autoren nähern, berichten über einen entzündlichen Prozeß, den sie auf Lues zurückzuführen scheinen.

Andere Autoren, so BIACH, beschreiben mangelhafte Differenzierung der Rinde, mangelhafte Ausbildung der Pyramidenform der Zellen, Vorhandensein von zahlreicheren mehrkernigen Ganglienzellen, bzw. von Zellkernen mit zwei ausgesprochenen Kernkörperchen — ähnliche zweikernige Ganglienzellen und Kerne mit zwei Kernkörperchen sah auch WEYGANDT —, mangelhafte Entwicklung der Tigroidschollen. BIACH faßt alle diese Veränderungen als Hemmungs- bzw. Mißbildungen auf, eine Ansicht, der sich auch H. VOGT und HELLMANN anschließen, der an Neuroblastenformen erinnernde Zellen und an embryonale Bilder erinnernde Reihenordnung der Ganglienzellen fand.

Die meisten neueren Autoren nehmen ein Nebeneinander von Hemmungs- mißbildungen und von sekundären, wahrscheinlich auf Stoffwechselstörungen zurückführenden Veränderungen an. So fand WEYGANDT in seinen drei Fällen — allerdings verschieden stark ausgesprochen — neben embryonalem Strukturtypus der Rinde, neben Abrundung der Zellform, neben Neuroblastenformen, mangelhafter Entwicklung der Markfaserung, auffallender Verbreiterung der Lamina zonalis, neben Befunden also, in denen er den Ausdruck einer Hemmungsbildung sah, noch Rarefizierung der Ganglienzellen, Sklerosierung, Verfettung usw., Veränderungen, die er als sekundär durch Stoffwechselstörung bedingt ansprach. Ihm nahe steht JAKOB, der 10 Fälle untersucht hat. Auch er erblickt in einem Teil der gefundenen Veränderungen: Ganglienzellarmut der III. Schicht, Nachweis eines Tuber flocculi im Kleinhirn — einer von GANS zuerst beschriebenen, aus Inseln cerebellarer Körnerschicht bestehenden, neben dem Flocculus gelegenen kleinen grauen Bildung — Zeichen von Mißbildung bzw. Unterentwicklung, während er starke Verkalkungen des Striatum und des Pallidum, die er in zwei Fällen nachweisen konnte, und vereinzelt vorhandene Markherdchen mit Abräumzellen auf die Stoffwechselstörung bezog.

Die Mehrzahl der Autoren steht nach wie vor auf dem Standpunkt, daß die Ursache des Mongolismus auf einer schon im embryonalen Leben auf den Organismus einwirkenden endokrinen Störung zu suchen ist, deren Wesen uns allerdings noch vollkommen dunkel ist, in einer Störung, auf deren Einwirkung sowohl die beschriebenen Hemmungs- bzw. Mißbildungen des Gehirns wie auch die beobachteten regressiven Erscheinungen zurückzuführen sind.

Im Gegensatz zu dieser Hypothese steht, wie oben schon erwähnt, die Hypothese VAN DER SCHEERS. Nach dieser Hypothese besteht die primäre Störung in einer durch Druck eines zu engen Amnions mechanisch erzeugten Mißbildung, aus der alle Erscheinungen einschließlich der bei Mongolismus zu beobachtenden Stoffwechselstörungen abzuleiten seien. In den schon oben erwähnten Formveränderungen des Gehirns in Verbindung mit gewissen bei Mongolismus vorhandenen Defekten der Ossification, namentlich der Ossification der Nasenbeine und des Septum interorbitale, erblickt VAN DER SCHEER einen Beweis dafür, daß der Mongolismus „in die Reihe der morphologischen Mißbildungen gehört, in denen die medianen Kopfdefekte das Bild beherrschen (Cyklopie, Zeboccephalie, Arhinencephalie)“. Das Zurückbleiben des Wachstums der medianen

Teile des Kopf- und Gesichtsschädels — und im Zusammenhang damit der zugehörigen Weichteile — kann nach VAN DER SCHEER ebenso wie die Entstehung aller anderen bei Mongolismus nicht allzu seltenen Mißbildungen (sekundäre Kyphose in Höhe des 12. Brustwirbels, angeborene Herzfehler, Kleinheit des Gehirns, Erhaltenbleiben fetaler Züge in Gesichts- und Extremitätenbildung; — so die abnorme Form der Augenspalte, Brachycephalie —, abnorme Form der Füße und Hände, Mikromelie u. a. m.) einheitlich am besten durch die Annahme eines direkten und indirekten Druckes eines zu engen Amnions während der 6.—7. Embryonalwoche erklärt werden. Auch die Stoffwechselstörungen bei Mongolismus finden in dieser Mißbildung ihre Erklärung, da mit ihr oft eine Hypoplasie der diencephalen Teile der Basis cerebri, der Zentren des vegetativen, autonomen Nervensystems verknüpft ist. Auf die Beweisführung im einzelnen kann im Rahmen dieses Artikels nicht eingegangen werden. Die Ursache der Entwicklungsstörung des Amnions sucht VAN DER SCHEER in einer schlechten Implantation des Eies in einer offenbar pathologisch veränderten Schleimhaut. Dafür scheint ihm das häufige Vorkommen des Mongolismus bei abnorm hohem Lebensalter der Mutter zu sprechen.

Gegen diese Theorie hat namentlich JAKOB den Einwand erhoben, daß die von VAN DER SCHEER behauptete Schmalheit der Interpendukulargegend, die er selbst in ihrer Größe durchaus nicht konstant verändert fand, nur eine scheinbare sei, und wie andere von VAN DER SCHEER angeführten Veränderungen auf die Brachycephalie zurückzuführen sei, in der SCHÜLLER lediglich die mechanische Folge einer allzulangen Rückenlage im Säuglingsalter erblickt.

Auch mir will die Beweisführung VAN DER SCHEERS nicht zwingend erscheinen. Jedenfalls lassen sich die einzelnen Verbildungen, die in ihrer Zusammenwirkung das charakteristische Bild des Mongolismus ergeben, doch genau so gut mit der Annahme einer endokrinen Störung erklären, wie die Veränderungen beim Kretinismus und anderen endokrinen Wachstumsstörungen (Eunuchoider Hochwuchs, Dystrophia adiposo-genitalis), wo die zahlreichen Verbildungen der einzelnen Teile des Körpers doch zweifellos auf eine endokrine Störung bezogen werden müssen.

## Sechster Teil.

# Pathologische Anatomie der mit Idiotie verbundenen heredodegenerativen Erkrankungen.

## A. Die amaurotische Idiotie.

Die ersten Untersuchungen über die pathologisch-anatomischen Grundlagen der amaurotischen Idiotie sind von den Amerikanern HIRSCH und SACHS vorgenommen worden; von einer eigentlichen pathologischen Anatomie aber kann man erst seit den Arbeiten von SCHAFFER und SPIELMEYER reden. Eine wesentliche Erweiterung unserer Kenntnisse ist den Arbeiten von BIELSCHOWSKY, WESTPHAL-SIOLI, WALTER, GLOBUS, OSTERTAG, MARINESCO, KUFZ zu verdanken. Den letzten großen Fortschritt bedeutet die Arbeit BIELSCHOWSKYS über die Verbindung der amaurotischen Idiotie mit lipoidzellhaltiger Splenomegalie, ein Befund, der von BÖHMIG und SCHOB auch für die juvenile Form<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Anmerkung während der Korrektur: neuerdings von KUFZ auch für die Spätform.

bestätigt werden konnte und ganz neue Gesichtspunkte für die Frage nach der nosologischen Stellung der Krankheit und vielleicht nicht nur der amaurotischen Idiotie, sondern auch anderer heredodegenerativer Erkrankungen gebracht hat.

Während SPIELMEYER anfänglich auf Grund seiner besonderen Befunde die juvenile Form zwar als wesensverwandt mit der infantilen, im übrigen aber doch als eine besondere Krankheit angesehen haben wollte, stehen heute wohl alle Autoren, auch SPIELMEYER selbst, auf dem Standpunkt — und dieser Standpunkt erscheint nach den neuesten Befunden von BIELSCHOWSKY und BÖHMIG und SCHOB noch mehr gerechtfertigt —, daß die infantile und die juvenile Form ein und derselben Krankheitsgruppe angehören, und daß die Unterschiede im pathologisch-anatomischen Bild nur graduelle sind. Ich werde demgemäß auch die juvenile, die infantile Form sowie die Spätform (KUFs) gemeinsam behandeln.

Was zunächst das makroskopische Bild anlangt, so stand SCHAFFER früher auf dem Standpunkt, daß mindestens für die infantile Form ein makroskopisch intaktes Gehirn die Regel sei. Diese Anschauung hat sich nicht halten lassen, wie SCHAFFER jetzt auch selbst zugibt, denn es sind bei der infantilen wie bei der juvenilen Form im Laufe weiterer Untersuchungen doch zahlreiche makroskopische Abweichungen gefunden worden. Diese makroskopischen Veränderungen gehen nach verschiedenen Richtungen. Einmal sind starke Abweichungen hinsichtlich der Masse des Gehirns beschrieben worden, öfter ein gewisser, bisweilen erheblicher Grad von Mikrencephalie bei der juvenilen Form, so betrug das Gehirngewicht in dem Falle von WESTPHAL-SIOLI bei einem 16jährigen Mädchen nur 750 g, in Fällen von BIELSCHOWSKY 760, 670, 685 g bei drei im Alter von  $7\frac{1}{2}$ —8 Jahren verstorbenen Geschwistern, in einem Falle von BRODMANN gar nur 430 g bei einem 12jährigen Mädchen, in einem Falle von SCHOB nur 670 g bei einem 6jährigen Mädchen; auf der anderen Seite wurde in einzelnen infantilen Fällen eine außergewöhnliche Gewichtszunahme festgestellt, so ein Gewicht von 1300 g bei einem spätinfantilen Falle von OSTERTAG, 1530 g bei einem Falle von SAVINI und SAVINI-CASTANO, endlich sogar von 1690 g bei einem 2 Jahr 7 Monate alten Kind von BIELSCHOWSKY; weiter ist auffallend oft eine schon makroskopisch deutliche Kleinhirnatrophie beobachtet worden (BRODMANN, BIELSCHOWSKY, WESTPHAL, JANSKY, LIEBERS, STRAUSSLER, SCHOB u. a.). Auch Brücke und Medulla werden in einzelnen Fällen als klein und in ihrer Masse reduziert beschrieben. Starke Verdickung der Pia ist in mehreren Fällen von juveniler Form (SPIELMEYER, WALTER, BIELSCHOWSKY, SCHOB u. a., in dem Spätfall von KUFs), seltener bei der infantilen Form nachgewiesen worden (OSTERTAG, BIELSCHOWSKY). Auch die äußere Konfiguration des Gehirns selbst ließ in manchen Fällen bemerkenswerte Abweichungen erkennen, so Klaffen der SYLVISCHEN Furche (SCHAFFER), Atrophie der Windungen und Klaffen der Furchen (SPIELMEYER, BIELSCHOWSKY-BRODMANN, GLOBUS, LIEBERS u. a.); ganz besonders Interesse aber müssen die Befunde von OSTERTAG beanspruchen, der in seinem Falle echte Pachygyrie und Mikrogyrie feststellen konnte.

Weiter wiesen die Gehirne bisweilen große Unterschiede der Konsistenz auf; mehrfach wird die Konsistenz als erheblich vermehrt beschrieben, und zwar sowohl die Konsistenz des Markes wie der Rinde (BIELSCHOWSKY, GLOBUS, BRODMANN, WESTPHAL u. a.), andererseits wurde in vereinzelt spätinfantilen Fällen eine Umwandlung des Marklagers in eine zähflüssige, gallertartige, schleimige Masse beobachtet, die in einem Falle von BIELSCHOWSKY fast das ganze Marklager betraf, während sie in dem Falle von OSTERTAG auf die Gegend der U-Fasern beschränkt war. Schon makroskopisch sichtbar war in

dem Falle von LIEBERS über weite Strecken der Hirnrinde ein ausgeprägter Status spongiosus.

Die Seitenventrikel zeigten bisweilen eine deutliche Erweiterung; im Falle von KUFs bestand eine deutliche Ependymitis granularis; öfter war der Thalamus, namentlich in seinen Großhirnteilen, stark geschrumpft.

### Histologie.

Bei sonstigen Verschiedenheiten der mikroskopischen Bilder haben alle Fälle von amaurotischer Idiotie ein pathologisch-anatomisches Symptom

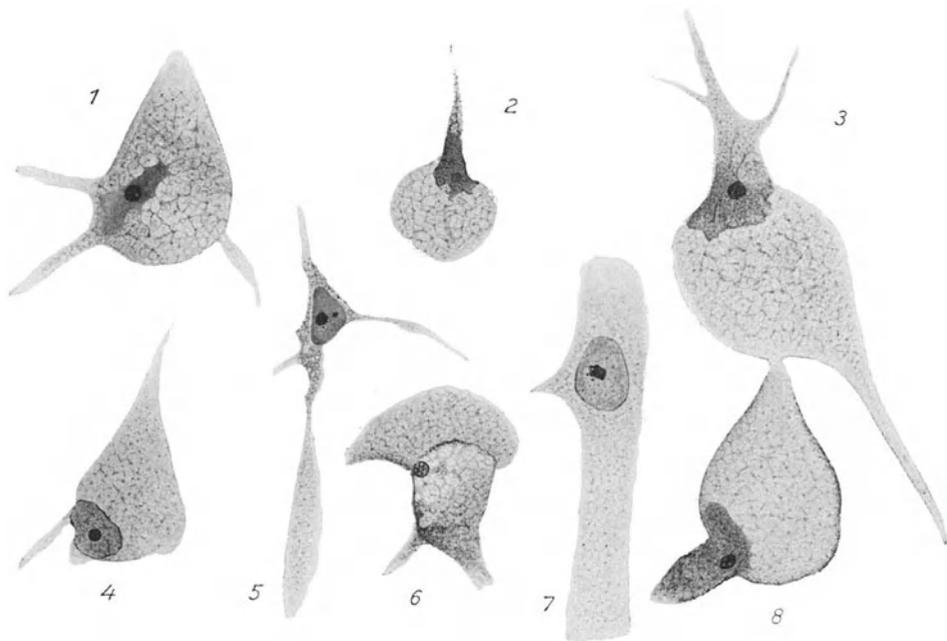


Abb. 153. Cresylviolett und Toluidinblau. Zellformen aus der Hirnrinde. Zellblähung; in 3, 5, 7 auch Blähung des Basalfortsatzes; Auflösung der Tigroidkörper, an ihrer Stelle retikuläres Gewebe. Kernverlagerung. (SCHOB, Z. Neur. 10.)

gemeinsam, durch das die pathologisch-anatomische Diagnose eindeutig bestimmt wird; das ist die charakteristische Zellblähung, die sich bald auf den Zellkörper, bald auf die Dendriten beschränkt, bald Zellkörper und Dendriten gemeinsam betrifft, und über das ganze Nervensystem verbreitet, ubiquitär ist, wie SCHAFFER sagt. Diese ubiquitäre Zellschwellung, die bei allen angewandten Färbungen hervortritt, verleiht dem mikroskopischen Bild etwas so Charakteristisches, daß die Diagnose leicht ist, wenn man nur einen Fall gesehen hat.

**Nisslbild.** In der Rinde fällt schon bei schwacher Vergrößerung auf, daß die Zellen ihre normale Pyramidenform verloren haben und eigenartig abgerundet, ballonartig, gleichzeitig etwas vergrößert, zugleich blasser als im Normalbild erscheinen (Abb. 153). Infolge der Schwellung sind die Zwischenräume zwischen den Zellen verringert, und die Rinde erscheint daher dort, wo keine Zellausfälle vorhanden sind, dichter mit Zellen besetzt als sonst. Bei stärkerer

Vergrößerung sieht man dann folgende wesentlichen Veränderungen: Die Pyramidenform ist verschwunden, die Zellen sind abgerundet, ballon- oder birnenförmig aufgetrieben, die normale Nisslschollung ist geschwunden, das Zellplasma erscheint als ein feines Maschenwerk oder ist ganz oder teilweise in einen feinen

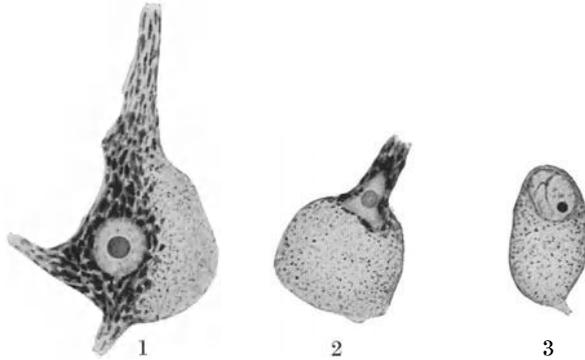


Abb. 154. Amaurotische Idiotie; juvenile Form. Rinde. 1 große Pyramidenzelle; auf der einen Seite Nisslschollung und auch Pyramidenform erhalten, auf der anderen Zellblähung und Abrundung der Zellkonturen. 2, 3 kleine geblähte Rindenzellen.

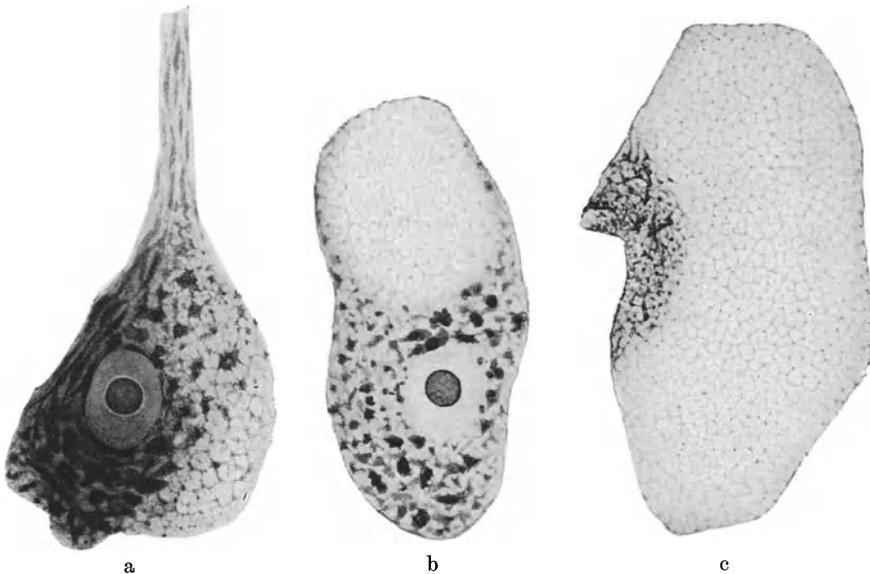


Abb. 155. Cresylviolett und Toluidinblau. Partiiell erkrankte motorische Zellen aus der Gegend der Pyramidenkreuzung. Schwund der Tigroidekörper in der erkrankten Zellhälfte. (SCHOB, Z. Neur. 10.)

Detritus zerfallen, die Maschen des feinen Netzwerkes sind ausgefüllt von einer bald mehr diffus, bald mehr körnigen Masse, die leicht bläulich oder hell gefärbt ist, bisweilen — namentlich bei juvenilen Fällen (SPIELMEYER, ROGALSKY, SCHOB) — auch den Ton des gewöhnlichen gelbgrünen Zellpigments zeigt. Manche Zellen erscheinen nur noch schattenhaft. Der Zellkern liegt oft in der Mitte der Zelle oder ist seitwärts oder noch häufiger in den Spitzenfortsatz hinein

verdrängt; seine Form zeigt vielfach Veränderungen, Dreiecksform usw., bald ist er auffallend hell, bald auffallend homogen dunkel; oft finden sich Zerfallserscheinungen des Kerns, so daß schließlich nur noch das Zellkörperchen mitten im Detritus liegen bleibt; auch das Kernkörperchen kann geschwunden sein. Die Zellblähung setzt sich oft auf Dendriten fort, besonders häufig auf basale Dendriten. Bald hängt der geblähte Dendrit mit breiter Basis der Zelle an, bald aber zeigt der geblähte Dendrit an der Abgangsstelle von der Zelle noch normales Kaliber und die Blähung erfolgt erst weiter von der Zelle weg. Besser

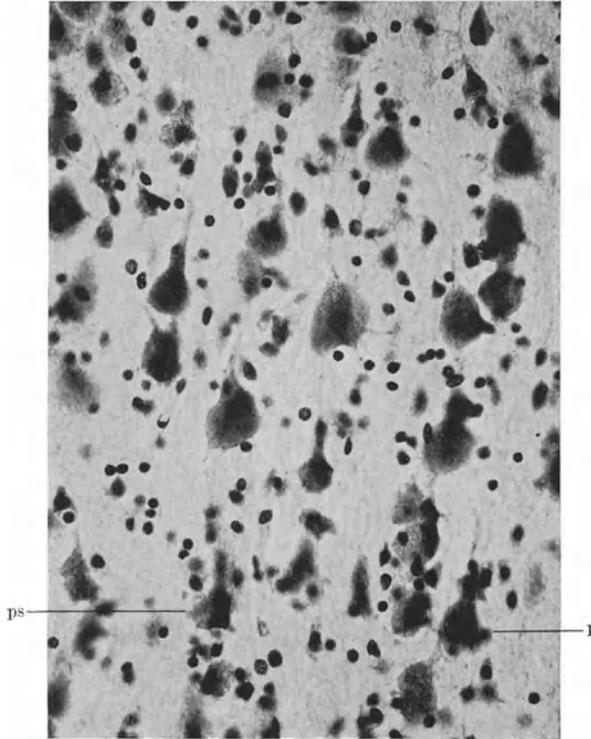


Abb. 156. Amaurotische Idiotie; juvenile Form. Übersichtsbild. Nisslpräparat. Rinde. Fast alle Zellen (mittlere Pyramiden) geschwellt und abgerundet; bei p eine Zelle, die die Dreiecksform noch gut zeigt; bei ps eine Zelle, die den Blähungsprozeß nur auf einer Seite erkennen läßt.

als jede Beschreibung zeigt ein Blick auf die beigegebenen Abbildungen die Verhältnisse. Die Beteiligung der Dendriten wurde zuerst als ein Unterscheidungsmerkmal der juvenilen und der infantilen Form angesehen. SPIELMEYER war zunächst auf Grund seiner Fälle der Meinung, daß Dendritenschwellung nur bei infantilen Formen vorkomme; weitere Forschungen haben aber gezeigt, daß auch bei juvenilen Fällen sogar exzessive Schwellung der Dendriten vorhanden sein kann.

Die Nisslschollen sind, wie schon erwähnt, in den geblähten Zellen geschwunden, nur in den großen Pyramidenzellen findet man bisweilen noch Reste um den Kern oder in den Anfangsteilen der Hauptdendriten; es handelt sich, wie SCHAFFER gezeigt hat, nicht um einen Zerfall, sondern um einen allmählichen Schwund der Nisslkörper. Das Bild der juvenilen Formen ist insofern etwas

abweichend von dem der infantilen Form, als bei der juvenilen Form der Blähungsprozeß der Zellen nicht so stark ausgeprägt ist wie bei der infantilen Form (Abb. 154, 155, 156). Einmal findet man neben stark geblähten Zellen solche — das gilt im wesentlichen von den größeren Pyramidenzellen —, die die normale Form noch relativ gut erkennen lassen und am Schwellungsprozeß kaum beteiligt sind, andererseits sind bei der juvenilen Form gewöhnlich zahlreiche größere Zellen nur partiell erkrankt, d. h. nur an einer Stelle der Zelle, manchmal sieht man auch an zwei kleineren oder größeren Stellen die eigenartig wabige Veränderung des Zellkörpers, während in dem übrigen Zelleib die normale Nisslstruktur noch deutlich erhalten sein kann. Der Zelleib solcher partiell erkrankter Zellen zeigt auf der nicht erkrankten Seite oft gut erhaltene Pyramidenform, während die erkrankte Seite schon eine Abrundung der Konturen erkennen läßt. Es handelt sich hier nur um graduelle Unterschiede. Alle Übergangsformen von Zellen, in denen der Erkrankungsprozeß gerade beginnt, bis zu Zellen, die den Blähungsprozeß mit wabiger Degeneration der Zelle in voller Ausbildung erkennen lassen, kommen vor. Die juvenilen Fälle verhalten sich hinsichtlich der Intensität wieder sehr verschieden untereinander.

Übrigens sind bei beiden Formen nicht immer alle erkrankten Zellen gebläht; immer findet sich eine Zahl von Zellen, die atrophisch, geschrumpft aussehen, dunkler gefärbt sind, korkzieherartige Schlängelung des Apikaldendriten aufweisen, einen dunklen pyknotischen Kern haben. Bisweilen aber sieht man in solchen pyknotischen Zellen eine kleine wabig veränderte Partie, und nicht selten ist der Basaldendrit gerade solcher atrophischer Zellelemente auffällig stark gebläht.

Der Zellblähungsvorgang ist, wie SCHAFFER gezeigt hat, ein ubiquitärer, er ist über das gesamte Nervensystem, einschließlich des Kleinhirns, der zentralen Ganglien, Brücke, Medulla oblongata, des Rückenmarks verbreitet, ja er erstreckt sich in ausgesprochener Weise auch auf die Spinalganglien. Im Kleinhirn können namentlich die Dendriten der Purkinjezellen durch enorme, die zugehörige Zelle um ein Vielfaches an Volumen übertreffende ballon- oder spindel-förmige Auftreibungen ein groteskes Aussehen annehmen. In den tieferen Zentren ist die Zellblähung häufig eine partielle, namentlich bei der juvenilen Form erreicht der Blähungsprozeß hier nur einen mäßigen Grad und kann sich auf einzelne Zellexemplare beschränken; ganz frei habe ich auch die tieferen Zentren in meinen eignen Fällen nie gefunden.

Neben den Zellen des Gehirns sind auch die Ganglienzellen der Retina an dem Zellblähungsprozeß, namentlich bei der infantilen Form, in ausgiebigem Maße beteiligt.

Auf örtliche Unterschiede und örtliche Verschiedenheiten des Prozesses in den verschiedenen Fällen soll später eingegangen werden.

**Fibrillenbild.** Ebenso charakteristisch wie das Nisslbild ist das Fibrillenbild der Zellveränderungen (Abb. 157). Das Wesentliche besteht hier darin, daß die Fibrillen aus dem Zellinnern an die Peripherie verdrängt sind, im ganzen aber relativ gut erhalten bleiben. Das Innere der Zellen erscheint deshalb hell, von einem wabigen Maschenwerk oder von körnigem Detritus ausgefüllt. Dieses Netzwerk ist von einigen Autoren fälschlicherweise als endocelluläres Fibrillenwerk DONAGGIOS angesprochen worden. In Wirklichkeit ist es nicht nervöser Natur, sondern fällt mit dem schon oben beschriebenen plasmatischen Maschenwerk zusammen. Im Gegensatz zu dem Zellinneren sind die Konturen der Zelle schwarz infolge Dunkelimprägnation der an die Peripherie gedrängten Fibrillen. In den nicht geblähten Dendriten sammeln sich die Fibrillen wieder in normaler Weise, ebenso im Achsenzylinder. Dagegen kann man bei günstiger Schnitt-

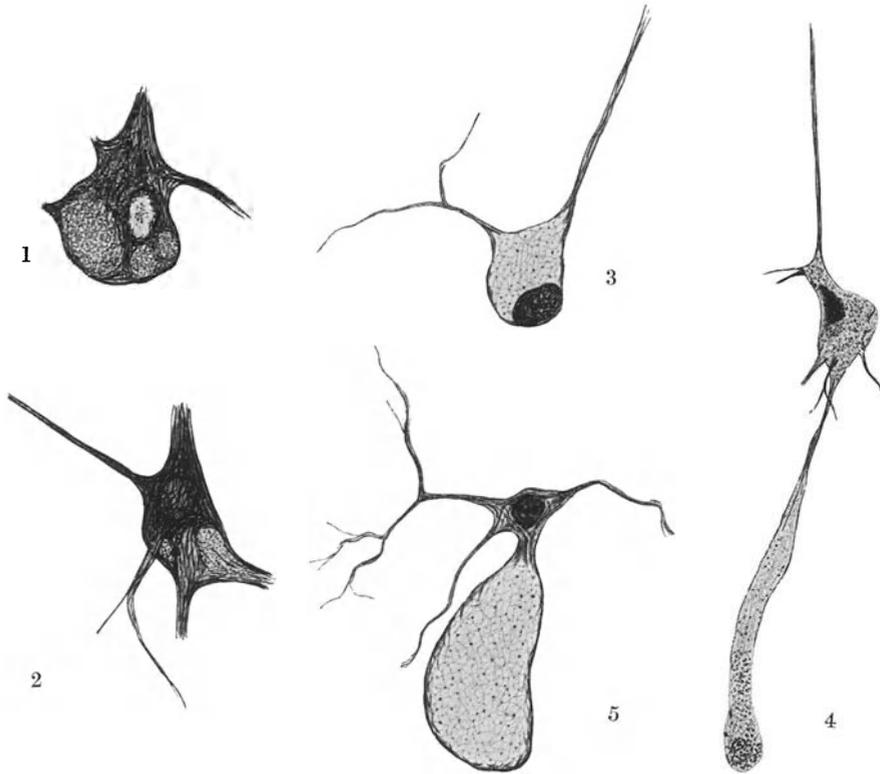


Abb. 157. Amaurotische Idiotie; juvenile Form, Fibrillenfärbung. 1, 2 partiell erkrankte Zellen. Fibrillenzüge um Kern intakt; die hellen Stellen entsprechen geblähten Abschnitten; erhaltene Fibrillenzüge an Rand des Zelleibes gedrängt; 3 hochgradig erkrankte kleinere Zelle; gebläht, Fibrillen allenthalben an Peripherie verdrängt; in Fortsätzen wieder fibrilläre Struktur; 4 dasselbe wie Abb. 3; nur erstreckt sich hier der Erkrankungsprozeß besonders auch auf den basalen Fortsatz. 5 Blähung betrifft hier lediglich den basalen Fortsatz, Zelleib nicht mit gebläht, eher etwas geschrumpft.

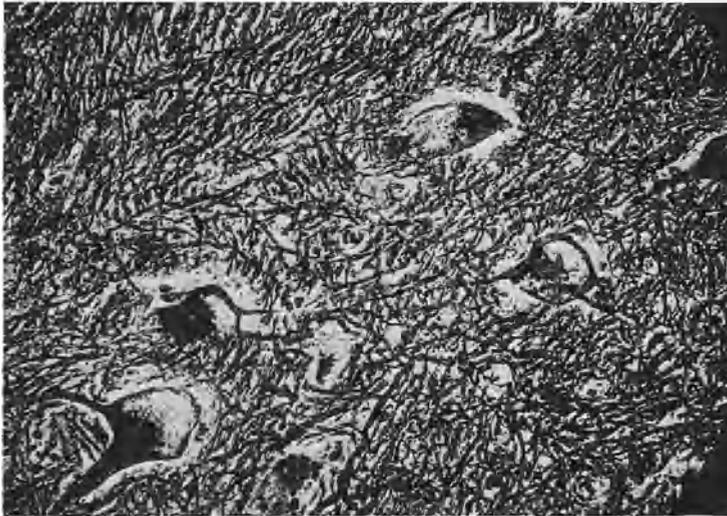


Abb. 158. Amaurotische Idiotie; infantile Form, Fibrillenfärbung; nach einem von Prof. BIELSCHOWSKY überlassenen Präparat. Vorderhorn des Rückenmarks; auch die großen motorischen Zellen weitgehend erkrankt.



Abb. 159. BIELSCHOWSKY. Übersichtsbilder. Drei PURKINJEsche Zellen mit teilweise monstruöser Dendritenschwellung; innerhalb der hellen geblähten Partien fehlen die Fibrillenzüge. (Z. Neur. 10.)

führung sehr deutlich sehen, wie die Fibrillen beim Übergang auf den geblähten Zellkörper oder Dendritenteil auseinander weichen und den geblähten Teil gewissermaßen korbartig umspinnen. Das Wichtigste liegt also darin, daß durch den Erkrankungsprozeß die Fibrillen, die leitenden Elemente, zunächst nicht zerstört, sondern nur verdrängt werden. In fortgeschrittenen Fällen

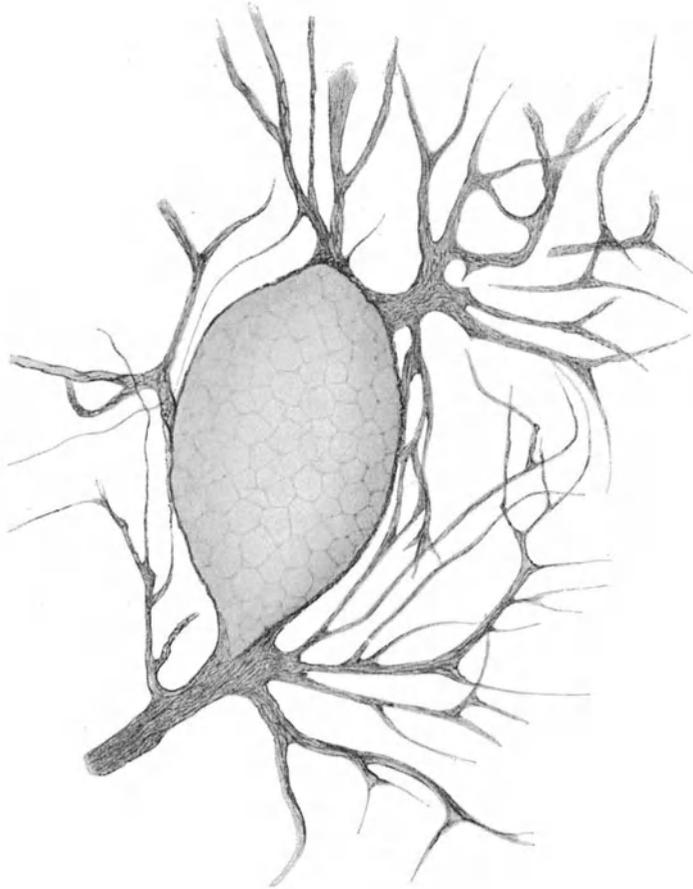


Abb. 160. Fibrillenfärbung. Sack mit lipoiden Einlagerungen eines Fortsatzes einer PURKINJESCHEN Zelle. Die Fibrillen sind an den Rand der Anschwellung gedrängt; im Innern des Sackes weitmaschiges Reticulum. Die distalen Verzweigungen des geblähten Fortsatzes erscheinen wohl erhalten. (SCHOB, Z. Neur. 10.)

kommt es freilich zum Untergang ganzer Zellexemplare und damit auch zum Untergang der Fibrillen.

Diese Veränderung des Fibrillenbildes erstreckt sich in gleicher Weise über das ganze Nervensystem wie die Zellblähung im Nisslbild (Abb. 158); an manchen Stellen läßt das Fibrillenbild den Umfang der Erkrankung noch stärker hervortreten als die Nisslfärbung. Das gilt vor allem von den monströsen Auftreibungen der Dendriten der Purkinjezellen (Abb. 159). Gerade hier kann man besonders gut beobachten, wie die Fibrillen im Bereich der geblähten Dendritenstelle an die Peripherie des geschwellten Stückes ziehen, um gleich darnach

in normalkalibrigen Dendritenverzweigungen sich wieder in ganz normaler Weise zu sammeln. Oft sieht man von einem geblähten Stück auffallend viel kleine Dendritenweige abgehen (Abb. 160); daß es sich hier um Neubildungen von Dendritenverzweigungen handelt, wie MARINESCO annimmt, scheint mir nicht genügend bewiesen.

Die Achsencylinder sind an dem Blähungsprozeß nicht beteiligt; sie sind im ganzen meist relativ gut erhalten. Gewiß finden sich, seltener in der Rinde

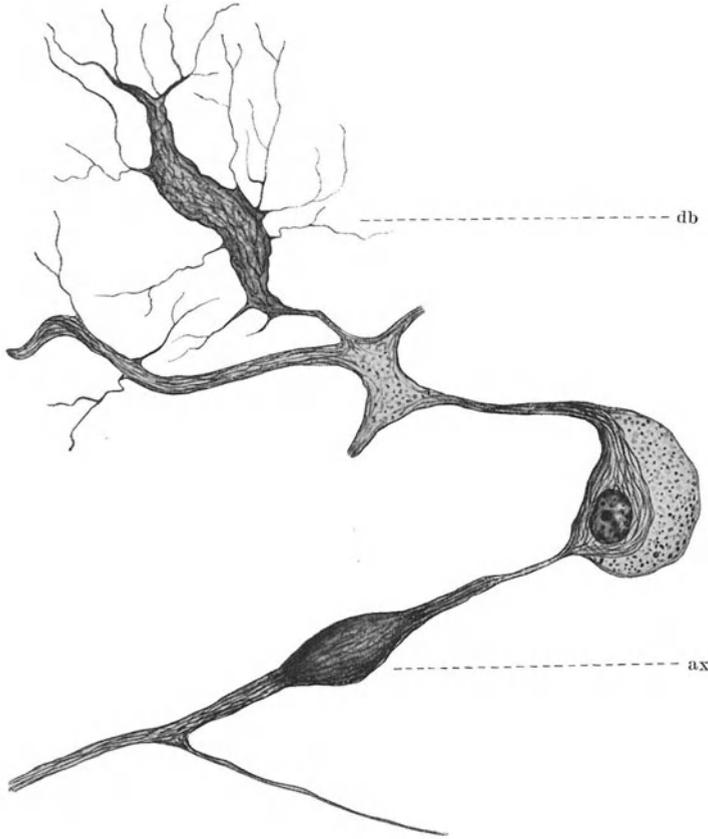


Abb. 161. Amaurotische Idiotie. PURKINJESCHE ZELLE. Zellkörper gebläht, Fibrillen nur in der einen Hälfte der Zellen am Kern in normaler Anordnung; Dendriten stark gebläht db, bei ax Axonschwellung (siehe Text).

(BIELSCHOWSKY), um so häufiger an den Achsencylindern der Purkinjezellen des Kleinhirns, Auftreibungen der Achsencylinder von bald mehr spindelförmiger, bald mehr kugelförmiger Form, bisweilen auch in Gestalt bandartiger Verbreiterungen (Abb. 161). Aber diese sogenannten Axonkugeln verhalten sich färberisch ganz anders als die Auftreibungen des Zelleibes und der Dendriten. Es handelt sich hier um eine reaktive Auftreibung im Sinne eines Regenerations- bzw. Degenerationsvorganges, der nicht für die amaurotische Idiotie allein charakteristisch ist, sondern sich bei den verschiedenartigsten Erkrankungen des Kleinhirns exogener wie endogener Genese findet, so bei anderen Formen heredodegenerativer Erkrankung, bei juveniler Paralyse, bei multipler Sklerose (BIELSCHOWSKY,

SCHOB u. a.). SCHAFFER allerdings behauptet auch jetzt noch, daß die Axonschwellung zum Prozeß der amaurotischen Idiotie gehöre.

**Färberisches Verhalten der Zelleinschlüsse.** Von besonderem Interesse aber ist das färberische Verhalten des *Zellinhaltes* bei Anwendung verschiedener Färbungen. Ich habe schon erwähnt, daß der Zellinhalt sich bei der Nisslfärbung bald leicht bläulich, bald ganz blaßhellbläulich, bald leicht gelbgrünlich — das letztere besonders bei der juvenilen Form — darstellt.

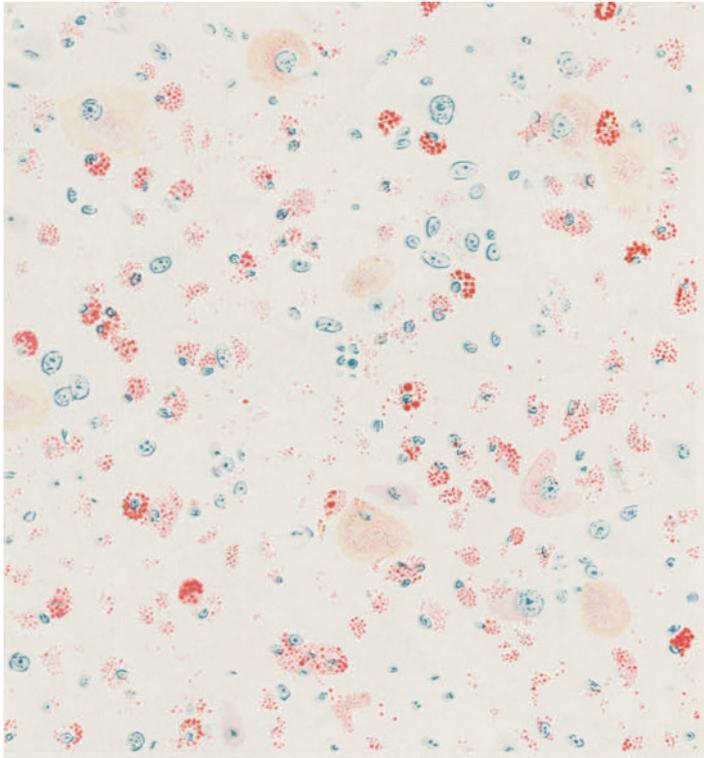


Abb. 162. Übersichtsbild aus der Hirnrinde einer familiären amaurotischen Idiotie (infantile Form nach einem Fettpräparat. Die nur schattenhaft gefärbten aufgeblähten Ganglienzellen haben neben vereinzelt stärker rot gefärbten Pünktchen eine leicht rosa erscheinende Körnelung bzw. Tönung, dagegen sind in den gliösen Trabanzellen, zumal in der Umgebung der Ganglienzellen, intensiv mit Scharlach gefärbte Lipidstoffe eingeschlossen; sie sind zum Teil zu Körnchenzellen abgerundet. (Nach W. SPIELMEYER.)

Wichtiger ist das färberische Verhalten des Zellinhaltes bei der Anwendung von Fettfärbungen, insbesondere bei Färbung mit Sudan und Scharlach. Im allgemeinen färbt sich der Inhalt der geblähten Zellen nicht leuchtend rot wie echte Neutralfette, sondern nimmt bei der infantilen Form einen mehr hellgelblich-roten, orangefarbenen oder mattrosanen Ton an (Abb. 162), während sich der Farbton in juvenilen Fällen mehr dem des Rot nähern kann. Bisweilen heben sich von dem diffus hellen Hintergrund einzelne Fettkörnchen leuchtend rot ab. In den Gliazellen — das sei vorausgenommen —, die ebenfalls oft lipide Substanzen enthalten, zeigen die eingelagerten Massen bei der juvenilen Form gewöhnlich den gleichen Farbton wie in den Ganglienzellen, während sie bei der infantilen Form oft leuchtend rot sind (ALZHEIMER, MOT, BIELSCHOWSKY).

Die in den Gefäßwandzellen und in den innerhalb der Gefäßscheiden liegenden Fettkörnchenzellen dagegen sind immer leuchtend rot gefärbt. Aus dem histochemischen Verhalten schloß ALZHEIMER, daß es sich bei den pathologischen Einlagerungen nicht um echte Lipide, sondern um dem Lecithin nahestehende Stoffe handeln müsse, die erst auf dem Wege zum Gefäßapparat eine Umwandlung in echte Neutralfette erfahren.

Auf Grund der eben geschilderten Verschiedenheiten im färberischen Verhalten des Inhaltes der Gliazellen spricht SPIELMEYER die Ansicht aus, daß bei der infantilen Form die prälipoiden Substanzen in den Gliazellen rascher zu einfacheren Fettsubstanzen abgebaut werden als bei der juvenilen Form.

Kann man dieses färberische Verhalten gegenüber Sudan und Scharlach, abgesehen von den oben erwähnten Abstufungen, als charakteristisch für alle Formen der amaurotischen Idiotie bezeichnen, so verhält sich der pathologische Inhalt der Zellen gegenüber anderen Methoden zur Darstellung von Abbauprodukten viel weniger konstant. Am konstantesten noch tritt bei der infantilen Form eine Darstellung grauer bis grauschwarzer, bald feinerer, bald größerer Körner bei Anwendung der WEIGERT-KULSCHITZKYSchen Methode nach einer besonderen von SCHAFFER angegebenen Vorbehandlung hervor, die bei der juvenilen Form fehlt oder nur angedeutet ist (leicht rauchgraue Anfärbung). Diese Farbreaktion wird nicht nur von SCHAFFER, sondern auch von BIELSCHOWSKY, GLOBUS, OSTERTAG u. a. als sehr charakteristisch für die infantile Form bezeichnet. Doch fiel auch diese Färbung in einzelnen Fällen der infantilen Form negativ oder nur ganz schwach aus (SCHAFFER, GLOBUS). Mit Rücksicht auf ihre Affinität zu WEIGERTSchem Farbstoff hält SCHAFFER die hier gefärbten Stoffe für dem Lecithin verwandte Stoffwechselprodukte. Da er nun Zellen fand, in denen nur eine leichte Anfärbung des Inhaltes mit Fuchsin zu konstatieren war, andere, in denen nur eine rauchgraue bis aschgraue Färbung auftrat, andere endlich, die eine schwarze Körnelung aufwiesen, so unterschied er eine fuchsinophile, semilecithinoide und eine lecithinoide Phase und faßt diese 3 Phasen unter dem Namen der der lipoiden Phase vorausgehenden „myelinoiden Phase“ zusammen. Auch BIELSCHOWSKY nimmt an, daß es sich um Stoffe handelt, die dem Lecithin nahestehen.

Ähnliche Resultate wie die WEIGERTSche Färbung ergibt die Färbung mit HEIDENHAINSEM Eisenhämatoxylin. Der Inhalt der Zellen ergab stark positive Resultate, d. h. Auftreten einer bald mehr rauchgrauen feinen Körnelung, bald einer größeren dunkelblauen Körnelung in zahlreichen Fällen der infantilen Form (BIELSCHOWSKY, GLOBUS, SCHAFFER); doch gibt es auch negative Fälle, und andererseits auch mehr oder minder stark positiv reagierende juvenile Fälle (WESTPHAL-SIOLI, SCHOB, sehr schwach SPIELMEYER).

Anwendung des Marchigemisches ergab häufiger in juvenilen Fällen eine deutlich positive Reaktion, Anfärbung einer bald fein-, bald grobkörnigen Masse (STRÄUSSLER, WALTER, KUFs), während sie in anderen juvenilen Fällen (SPIELMEYER, WESTPHAL-SIOLI, GLOBUS, BIELSCHOWSKY, in mehreren eigenen Fällen) ganz negativ ausfiel. Das Ergebnis bei der infantilen Form ist fast immer ein negatives, aber in je einem Fall von SCHAFFER und GLOBUS gab die Marchifärbung doch positive Resultate. Nach WALTER färben sich die osmiumpositiven Massen auch mit MAY-GRÜNVALDSchem Gemisch in charakteristischer Weise, eine Färbung, die zuerst von ALZHEIMER bei der amaurotischen Idiotie verwandt worden ist.

Bei allen diesen Farbreaktionen ist zu bedenken, daß dort, wo mehrere der erwähnten Färbungen positiv sind, es nicht dieselben Einlagerungen zu sein brauchen, die sich in verschiedener Weise färben; sondern offenbar enthalten solche Zellen oft Einlagerungen verschiedener chemischer Konstitution neben-

einander. Die Unterschiede zwischen den Ergebnissen der einzelnen Autoren sind vielleicht mit darauf zurückzuführen, daß bei den einzelnen Familien verschiedene Stoffwechselabbauprodukte im Vordergrund stehen.

Dem Verhalten der Oxydasen bei der amaurotischen Idiotie hat MARINESCO besonders Aufmerksamkeit zugewandt. Die Oxydasereaktion nach GRÄFF fiel um so schwächer aus, je mehr die Nisslkörper in den Zellen geschwunden waren; je mehr Lipide vorhanden waren, desto stärker war die Menge der Oxydasen reduziert. Dagegen fand MARINESCO den Gehalt an Glykogen proportional dem Grade der Erkrankung vermehrt.

Es sei noch erwähnt, daß dort, wo die Zelleinlagerungen eine der erwähnten Farbreaktionen zeigen, das Bild der geblähten Dendriten und Zellen besonders deutlich hervortritt. Insbesondere wird der Umfang der Zellblähung besonders dort deutlich, wo die WEIGERT-KULSCHITZKYsche Methode in der Modifikation von SCHAFFER positive Resultate gibt. Die Rinde erscheint direkt schwarz; das fällt besonders dann auf, wenn gleichzeitig die noch zu beschreibende Markunterentwicklung vorhanden ist; dann ist gerade umgekehrt zu dem sonstigen Bild das Rindenband tiefschwarz, während das Mark nur hell oder leicht rauchblau gefärbt ist.

Myoklonuskörperchen fand LIEBERS im Nucleus dentatus und in den Stammganglien.

### Örtliche Unterschiede.

Schon oben habe ich darauf aufmerksam gemacht, daß die infantile und juvenile Form sich im wesentlichen durch graduelle Unterschiede voneinander unterscheiden, indem im allgemeinen bei der juvenilen Form der Prozeß in den tieferen Zentren weniger betont ist als in der Rinde, und in der Rinde wieder die größeren Zellen viel weniger stark erkrankt sind als bei der infantilen Form. Ausnahmen kommen vor. So fand STRÄUSSLER in seinem Falle gerade die tieferen Zentren wesentlich stärker erkrankt als die Rinde. Auch sonst werden auffallende lokale Unterschiede innerhalb der einzelnen Formen beobachtet. Während in manchen Fällen keine wesentlichen Zellausfälle in der Rinde nachweisbar sind, sind die Zellausfälle bei anderen Fällen so groß, daß das cytoarchitektonische Bild stark gestört ist. In manchen Fällen infantiler Idiotie kommt es sogar zu ausgesprochener Bildung eines mehr oder minder schweren Status spongiosus (BIELSCHOWSKY, GLOBUS, LIEBERS u. a.); auch bei der juvenilen Form, besonders bei sogenannten spätinfantilen Fällen, finden sich oft besonders schwere Zellausfälle in der Rinde. Wenn diese meist in der Schicht der kleinen Pyramiden liegen, so fand ich in einem anderen Falle die schwersten Ausfälle über weite Strecken in den tiefsten Schichten der Rinde, die dementsprechend auch im Gliabild eine band- bzw. wallartige Gliawucherung erkennen ließen.

Seltener ist der Erkrankungsprozeß besonders stark im extrapyramidalen System entwickelt (WESTPHAL-SIOLI); ich selbst fand in einem Falle, der im Leben parkinsonähnliche Symptome geboten hatte (Fall BÖHMIG-SCHOB), eine auffällige Betonung des Zellprozesses in der Substantia nigra, in der ich neben Bildern der Blähung auch häufige Bilder von Neuronophagie sah (Abb. 163).

Der Zellzerfall geht im übrigen bald ohne stärkere Reaktionserscheinungen seitens der Glia vonstatten, bald aber unter dem Bilde der Neuronophagie (Bilder von Neuronophagie in der Rinde, Strauchwerk im Kleinhirn).

Eine besondere Besprechung verdient die so häufig bei amaurotischer Idiotie nachgewiesene, starke lokale Steigerung des Krankheitsprozesses im Kleinhirn. Schon makroskopisch ist auffallend oft ein starker Grad von Kleinhirnatrophie nachweisbar. Es war BIELSCHOWSKY, der zuerst darauf hinwies, daß diese

Kleinhirnatrophie bei der amaurotischen Idiotie histopathologisch durch einen ganz besonderen Befund ausgezeichnet ist, der eine gute Unterscheidung von anderen Formen der Kleinhirnatrophie, insbesondere der heredo-cerebellaren Ataxie ermöglicht. Ich kann auf Grund der Untersuchung mehrerer Fälle von cerebellarer Ataxie und amaurotischer Idiotie mit Cerebellaratrophie die Richtigkeit der BIELSCHOWSKYSchen Befunde als gesetzmäßige Erscheinung vollkommen bestätigen.

In ausgesprochenen Fällen ist bei der amaurotischen Idiotie die Körnerschicht stark gelichtet bzw. geschwunden, wie bei der cerebellaren Ataxie, und auch eine mehr minder starke Verschmälerung der Molekularschicht ist

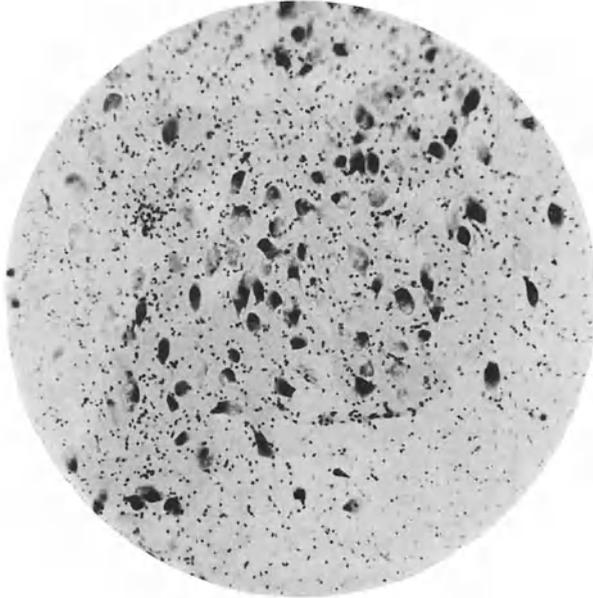


Abb. 163. Starke Beteiligung der Substantia nigra am Erkrankungsprozeß bei juveniler amaurotischer Idiotie; neben hochgradig erkrankten, geblähten Zellen partiell erkrankte und normale Zell Exemplare, letztere ganz dunkel. Gliazellhäufchen an Stelle einer zugrunde gehenden Zelle.

beiden Formen der Kleinhirnatrophie gemeinsam. Während aber bei der cerebellaren Ataxie gerade die Purkinjezellen geschwunden sind, sind sie bei der amaurotischen Idiotie, wenigstens in nicht zu weit fortgeschrittenen Fällen in mehr oder minder großer Zahl erhalten, meist gebläht und mit stark geblähten Fortsätzen ausgestattet.

Abb. 164 und 165 zeigen die Ähnlichkeiten und die charakteristischen Unterschiede im Nisslbild sehr deutlich. Bei weiterem Fortschreiten des Prozesses gehen allerdings auch bei der amaurotischen Idiotie die Purkinjezellen zugrunde. Nicht allzu selten findet man als Ausdruck der Abschmelzung von Fortsätzen und des Unterganges von Zellen ausgeprägte Strauchwerkbildung und Ausbildung einer mehrschichtigen Zelllage an der Grenze von Molekular- und Körnerschicht, die auf eine Vermehrung der Kerne der gliösen BERGMANNschen Fasern zurückzuführen ist. Noch charakteristischer ist das Fibrillenbild, das auch die Unterschiede beider Formen noch stärker hervortreten läßt. Bei der amaurotischen Idiotie sind die geblähten Purkinjezellen mit an den Rand gedrängten

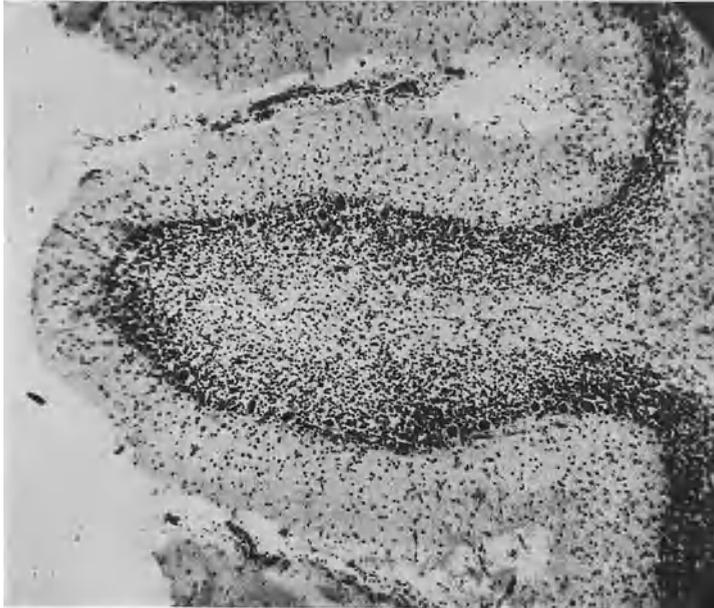


Abb. 164. Amaurotische Idiotie. Kleinhirnatrophie. Körnerschicht stark gelichtet; Purkinjezellen größtenteils erhalten. Nisslbild.

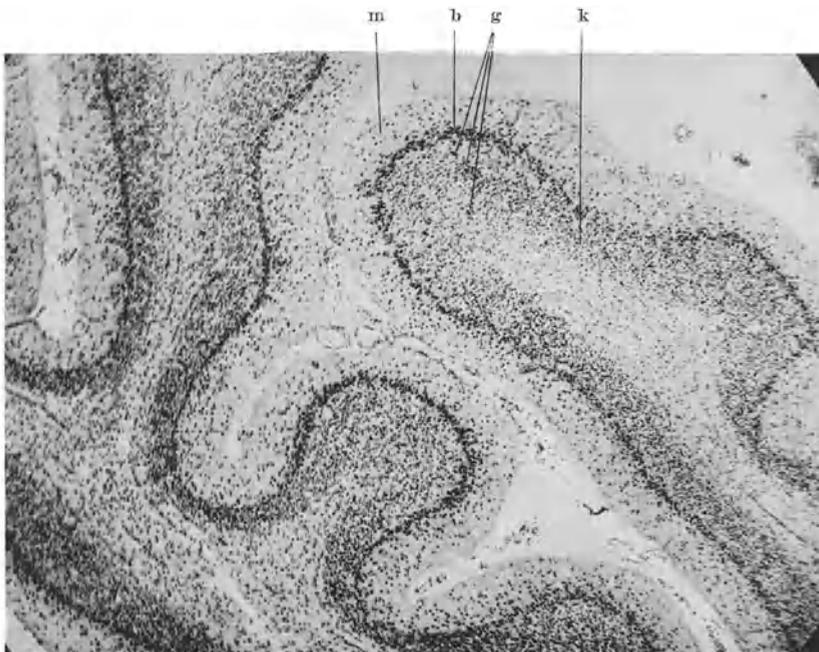


Abb. 165. Kleinhirnbild bei cerebellarer Ataxie; cerebellofugaler Degenerationstyp. Toluidinblau. Degeneriertes Kleinhirnläppchen aus den Hemisphären. m stark verschmälerte Molekularschicht; b die PURKINJESCHEN Zellen fehlen, an ihrer Stelle ein fortlaufender Kernsaum (gewucherte Kerne der BERGMANN'SCHEN Zellen); k stark gelichtete Körnerschicht; g große Zellen der Körnerschicht, die erhalten sind. (SCHOB: Z. Neur. 73.) Nisslbild.

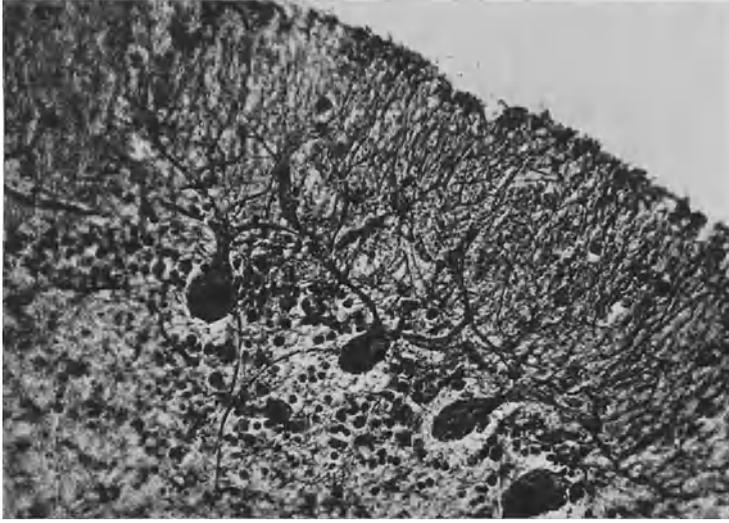


Abb. 166. Amaurotische Idiotie, Fibrillenbild; juvenile Form. Cerebellopetale Form der Kleinhirnatrophie. Purkinjezellen erhalten; Fortsätze gebläht; links an beiden Zellen der Achsencylinder zu erkennen. Körbe völlig geschwunden, ebenso die tangential Faserschicht in der Molekularschicht.

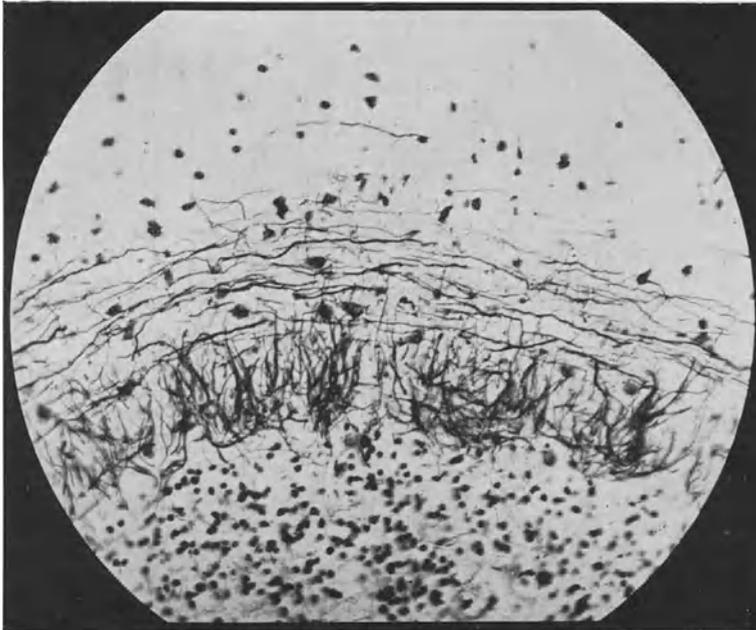


Abb. 167. Kleinhirnatrophie bei cerebellarer Heredoataxie. Silberimprägnation. Das Bild zeigt die erhaltenen, aber leeren Körbe der Purkinjezellen und die erhaltenen Parallelfasern der Molekularschicht. (SCHOB: Z. Neur. 73.)

bzw. um den Kern gesammelten Fibrillen zu erkennen. Noch deutlicher als bei anderen Färbungen heben sich die monströsen Dendritenschwellungen ab, die auch dann manchmal noch erhalten bleiben, wenn der Zelleib bereits zugrunde gegangen ist. Man sieht die Achsencylinder der Purkinjezellen nicht selten mit deutlichen Axonkugeln, dagegen fehlen fast vollkommen oder ganz die Kletter- und Moosfasern und im Zusammenhang mit ihrem Ausfall die Körbe und die Purkinjezellen, sowie die parallel zur Oberfläche verlaufende Faserung der Molekularschicht, die aus ihnen hervorgeht. Die Purkinjezellen liegen daher geradezu nackt im Schnitt (Abb. 166). Ganz anders ist das Bild bei der cerebellaren Heredoataxie. Hier ist wie dort die Körnerschicht defekt, es fehlen aber auch die PURKINJESCHEN Zellen mehr oder minder vollkommen (Abb. 167). Dagegen sind die aus der Tiefe aufsteigenden afferenten Moos- und Kletterfasern und infolgedessen auch die Körbe der Purkinjezellen und die erwähnte Parallelfaserung der Molekularschicht erhalten. Ja die Körbe wie die Parallelfaserung treten hier oft deutlicher hervor als im Normalbild, weil sie durch den Schrumpfungsprozeß enger aneinander gerückt sind. BIELSCHOWSKY hat mit Rücksicht auf die charakteristische Verschiedenheit der pathologischen Befunde die Kleinhirnatrophie bei der amaurotischen Idiotie als *cerebellopetalen* Typus bezeichnet, die Form der Kleinhirnatrophie bei der Heredoataxie als *cerebellofugalen* Typus, Bezeichnungen, die nach den oben gemachten Darlegungen einer weiteren Erklärung nicht mehr bedürfen.

Mit dem Fortschreiten des Prozesses allerdings verwischen sich die Unterschiede, und es gehen, wie erwähnt, auch die Purkinjezellen bei der amaurotischen Idiotie zugrunde. Man kann die beiden Formen dann nur noch dadurch unterscheiden, daß bei der amaurotischen Idiotie auch die Moos- und Kletterfasern in stärkerem Umfang zugrunde gegangen sind.

Nach BIELSCHOWSKY beginnt die Erkrankung der Kleinhirnrinde in der Körnerschicht. Ich kann dieser Auffassung nicht ganz beitreten, denn in einem Falle von amaurotischer Idiotie, in dem das Cerebellum noch auffällig wenig beteiligt war, fand ich keinerlei pathologische Veränderungen der Körnerschicht, keinerlei Zerstörung der Moos- und Kletterfasern usw., aber eine deutliche Lipoiddegeneration der Purkinjezellen, die ja sonst nach OBERSTEINER geradezu lipophob sind, also nur ganz ausnahmsweise fettige Einschlüsse enthalten.

Kurz zu erwähnen sind noch die Veränderungen der Netzhaut. Bei der infantilen Form ist vor allem die Ganglienzellschicht schwer geschädigt. Die Ganglienzellen werden frühzeitig und in besonders schwerem Grad von dem Erkrankungsprozeß befallen und gehen in mehr oder weniger starkem Umfang zugrunde. Bei der juvenilen Form ist die Erkrankung der Ganglienzelle gewöhnlich nicht so stark ausgeprägt, weshalb es hier gewöhnlich auch nicht zu Opticusatrophie kommt. Dagegen sind die äußeren Netzhautschichten, insbesondere die Stäbchen- und Zapfenschicht schwer geschädigt oder vernichtet gefunden worden.

**Gliabilder.** Die Gliaveränderungen sind bei den beiden Formen der Erkrankung etwas verschieden, indem bei der infantilen Gruppe, entsprechend der größeren Schwere des Krankheitsbildes, die Erscheinungen seitens der Glia stärker ausgeprägt sind als durchschnittlich bei der juvenilen. Man findet bei der infantilen Form eine starke Vermehrung der Zellzahl der Glia, progressive und regressive Veränderungen, Auftreten großer Zahlen von Astrocyten, große plasmatische Zellen, endlich zahlreiche gliogene Gitterzellen in allen Stadien der Umwandlung zu echten Fettkörnchenzellen. Große an Monstregliazellen erinnernde Zellelemente liegen bisweilen in Nestern zusammen, haben kurze, stummelige Fortsätze und mehrere oft sehr blasse, in ihrer Form stark variierende,

große Kerne. Im Inneren bergen die großen plasmareichen Elemente oft Einlagerungen von gleichem Farbton wie die Ganglienzellen, während in den gliogenen Körnchenzellen der Inhalt mehr dem leuchtenden Fettrot genähert ist. Die Trabantzellen um die erkrankten Ganglienzellen können vermehrt sein. Bisweilen sieht man, wie schon erwähnt, Bilder von Neuronophagie. Die Faser-glia ist in stark erkrankten Fällen außerordentlich vermehrt. Sie ist am dichtesten in den oberen und in den tieferen Schichten der Rinde, in den mittleren, entsprechend dem an sich geringen Reichtum dieser Schichten an Gliafaserbildnern, am schwächsten. Der Grad der Wucherung geht parallel dem Ausfall nervöser Elemente. Verwachsungen mit der Pia sah OSTERTAG. In dem Falle BIELSCHOWSKYS bestand die Rinde aus zwei dicht verfilzten faserigen Streifen, die durch einen hellen Streifen, der dem Status spongiosus entsprach, getrennt waren.

Wesentlich geringer sind die Veränderungen der Glia in den juvenilen Fällen. Hier besteht bisweilen kaum eine nennenswerte Vermehrung der zelligen und faserigen Gliastrukturen. In anderen Fällen wieder zeigt sich eine starke Anhäufung von Astrocyten in den oberflächlichsten und tiefen Schichten der Rinde (Abb. 168). In einem Falle, in dem gerade in den tieferen Schichten die stärksten Zellausfälle zu bemerken waren, sah ich eine starke Vermehrung der Astrocyten und stärkere Faserbildung, wodurch sich diese Zone im Holzerbild als bandartiger Streifen über größere Strecken der Rinde verfolgen ließ. Große plasmareiche Elemente sind bei der juvenilen Form seltener, ebenso freie Körnchenzellen.

Entsprechend der besonders starken Ausprägung des Krankheitsprozesses im Kleinhirn findet sich bisweilen eine sehr starke Gliose, besonders in Form einer enormen Vermehrung der senkrecht zur Rinde aufsteigenden BERGMANNschen Stützfasern — auf die Vermehrung der zugehörigen Kerne hatte ich schon bei Besprechung der Veränderungen im Nisslpräparat hingewiesen. Zu dieser hochgradigen vertikalen Gliafaserung in der Molekularschicht kann sich noch eine mehr tangential verlaufende Gliafaserdeckschicht gesellen. Besonders ausgesprochen waren diese Veränderungen in einem infantilen Fall von WESTPHAL, aber auch in juvenilen Fällen ist öfters eine starke Gliafaservermehrung nachweisbar, namentlich dann, wenn es zu starkem Untergang von PURKINJESchen Zellen gekommen ist.

**Markfaserbild.** Bei der juvenilen Form ist das Marklager im ganzen von normaler Färbung und Dichte, ja vermehrter Dichte. In fünf eigenen Fällen von juveniler amaurotischer Idiotie war das Markfaserbild in Groß- und Kleinhirn, in Rinde wie im Marklager, einschließlich der Rinde der Calcarina durchaus normal. Von einzelnen Autoren ist eine leichte Lichtung der feineren Rinden-faserung beobachtet worden. Über hochgradige Zerstörung des Marklagers bei der juvenilen Form berichtet BRODMANN, in dessen Fall Markfasern und Achsencylinder unter Auftreten reichlicher Fettkörnchenzellen geschwunden waren.



Abb. 168.  
Amaurotische Idiotie; juvenile Form.  
Zahlreiche Astrocyten in der tiefen  
Rinde umspinnen die geschwellten  
Ganglienzellen. (SCHULTZEFärbung.)

Im Gegensatz zu diesem relativ normalen Markbild bei der juvenilen Form sind schon in den älteren Publikationen über die infantile Form starke Veränderungen des Markfaserbildes beschrieben worden (SCHAFFER, NAVILLE, SAVINI und SAVINI-CASTANO), Beobachtungen, die von späteren Untersuchern (BIELSCHOWSKY, GLOBUS, OSTERTAG) bestätigt und ergänzt worden sind. Die Rindenfaserung fehlt im allgemeinen bis auf

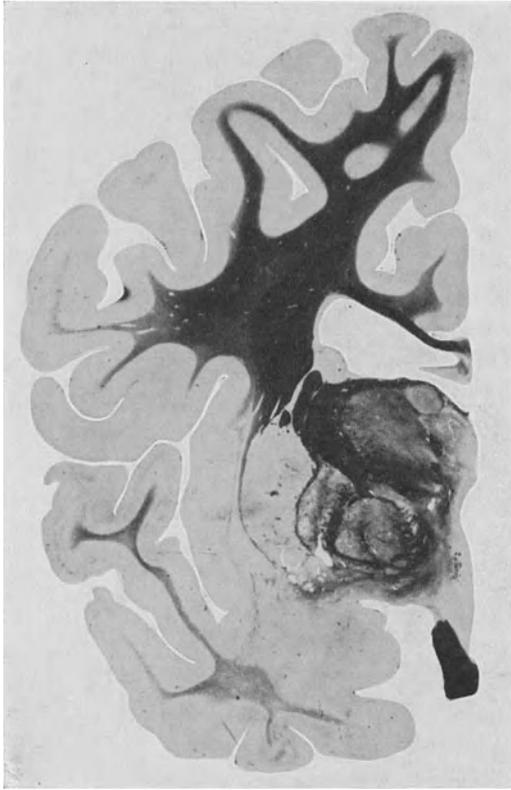


Abb. 169. Frontalschnitt durch eine Hemisphäre, WEIGERT-PAL, Mark des Schläfenlappens, Markkegel des Gyrus cinguli, Mark der III. Stirnwindung gering gefärbt. Balken relativ normal, frühzeitiger Stillstand der Markentwicklung. (Nach M. BIELSCHOWSKY.)

dürftige Reste, und im Marklager finden sich oft schwere Ausfälle, besonders in den spätreifenden Systemen (Abb. 169) (große Assoziationsysteme des Großhirns, Neostriatum, Hemisphärenmark des Cerebellum, Pyramidenbahn, basale Etage der Brücke usw.), während der Markgehalt der phylogenetisch alten Systeme auch in weitgehend erkrankten Gehirnen relativ groß ist (Eigenfaserung des Rhombencephalon, also die dorsale Etage der Brücke, Hinterstränge, spinale Nerven [SCHAFFER, NAVILLE, BIELSCHOWSKY, OSTERTAG u. a.]).

Noch weitergehende Veränderungen des Marklagers haben in neuerer Zeit BIELSCHOWSKY, GLOBUS, OSTERTAG festgestellt. Sie fanden in ihren Fällen das Marklager entweder in großer Ausdehnung oder regionär, so OSTERTAG im Bereiche der U-Fasern, in eine zähflüssige, gallertig-schleimige Masse verwandelt (BIELSCHOWSKY); besonders weit ging diese Erweichung in dem Mark der Markkegel (Abb. 170), die auf dem Durchschnitt infolge der starken Quellung des Inhaltes bei leidlich erhaltenem Isthmus direkt eine pilzförmige Gestalt zeigten.

Die Veränderungen des Marklagers sind offenbar durch zwei nebeneinander gehende, grundverschiedene Vorgänge bedingt: Hemmung der Markbildung einerseits, Degeneration im Marklager andererseits. Die Hemmung der Markbildung spielt nach dem Urteil der meisten Autoren die größere Rolle. Dafür spricht neben der Bevorzugung der spätreifenden Systeme auch der Umstand, daß Abräumzellen in den markarmen Partien nur in sehr geringem Umfang nachgewiesen worden sind. Wenn diese Markhemmung sich in den infantilen Fällen relativ häufig findet, so kann man den Markmangel doch nicht als unbedingt zum pathologischen Bild gehörig bezeichnen, denn in manchen Fällen der infantilen Form hat die Markentwicklung fast das dem Lebensalter entsprechende Maß erreicht.

Daneben gehen aber auch degenerative Prozesse im Marklager vor sich. Selbst in sehr gut erhaltenen Gebieten der juvenilen Form findet man öfter schwächere und stärkere Ansammlungen von Fettkörnchenzellen in den Gefäßscheiden, weiter Gliarsetten, lokale Anhäufung von relativ plasmareichen Astrocyten, Momente, die für Abbauvorgänge auch im Marklager sprechen.

Bei der Markerweichung, wie sie von **BIELSCHOWSKY** und **OSTERTAG** beschrieben worden ist, handelt es sich weniger um einen Degenerationsprozeß, als um einen Auflösungsprozeß (**OSTERTAG**); sie ist sonstigen Erweichungsvorgängen im Marklager, wie etwa nach Gefäßverschuß, nicht ohne weiteres gleichzustellen, denn die Gliakerne im Inneren der erweichten Partien sind gut erhalten, was gegen nekrotische Vorgänge spricht. Nach **BIELSCHOWSKY**, dessen Erklärung von **OSTERTAG** im allgemeinen angenommen wird, kommt die Erweichung durch eine übermäßige Wasserbindung in den Markscheiden — worauf **BIELSCHOWSKY** übrigens auch die Blähung der Nervenzellen zurückführt — zustande. Diese Wasserbindung hängt nach **BIELSCHOWSKY** mit Übersättigung des Markes an freien, stark hydrophilen Proteinkörpern zusammen; **OSTERTAG** bringt den Vorgang mit dem relativ großen Wasserreichtum des kindlichen Gehirns in Zusammenhang. Die bei den Quellungsprozessen entstehenden Produkte färben sich mit Hämatoxylin oder leicht rosa im Scharlachpräparat; ihre Umwandlung in Neutralfette geht nach **OSTERTAG** anscheinend erst im Bereich des mesodermalen Gewebes vor sich.

**Mesodermales Gewebe.** Das mesodermale Gewebe wird durch den Krankheitsprozeß nur wenig in Mitleidenschaft gezogen. Die starke fibröse Verdickung der Meningen bei der juvenilen Form, wobei entzündliche Erscheinungen in der Pia vollkommen fehlen, ist schon erwähnt worden. Eine geringe Capillarfibrose sahen **BIELSCHOWSKY**, **WESTPHAL** und **SIOLI**. Infiltrative Erscheinungen an den Gefäßen, insbesondere Lymphocytenansammlungen, sind von verschiedenen Autoren erwähnt worden. Auch ich habe solche infiltrative Lymphocytenansammlungen in einem juvenilen Falle mit stärkeren Zerfallerscheinungen gesehen. Sie sind nicht als entzündliche Reaktion auf eine exogene Noxe aufzufassen, sondern als sogenannte symptomatische Entzündung nach **SPIELMEYER**, wie sie auch sonst bei Erkrankungen sich finden, die mit starkem Gewebszerfall einhergehen, z. B. in der Umgebung von vasculären Erweichungsherden.

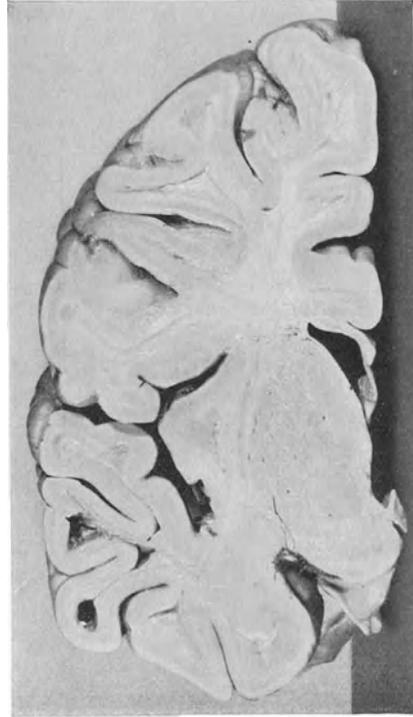


Abb. 170.  
Frontalschnitt durch die Großhirnhemisphäre. Die Markkegel der Temporalwindung sind zum Teil ausgehöhlt wegen Ausfließens der schleimig veränderten Marksubstanz. (Nach M. **BIELSCHOWSKY**.)

## Wesen und Pathogenese der Erkrankung.

Über das Wesen und die Pathogenese der Erkrankung sind zahlreiche Hypothesen aufgestellt worden.

Die großen Entdeckungen auf dem Gebiete der pathologischen Anatomie der Erkrankung fallen in die Zeit, in der die EDINGERSche Aufbautheorie noch in voller Blüte stand. Es ist daher verständlich, daß sie zunächst auch auf das Wesen der amaurotischen Idiotie übertragen wurde, so von H. VOGT, SPIELMEYER, der von einer abnormen Erschöpfung des Nervensystems sprach, u. a.

Offenbar stark beeinflußt durch die EDINGERSche Aufbautheorie war zunächst auch SCHAFFER bei der Aufstellung seiner Hypothesen.

SCHAFFER verlegt den Ausgangspunkt der Erkrankung in das Hyaloplasma. Die initialen Veränderungen bestehen nach ihm in einer Massenzunahme des strukturlosen, interfibrillären Cytoplasma, des sogenannten Hyaloplasma, in dem er gleichzeitig den für die Funktion wichtigsten Bestandteil der Nervenzelle erblickt, während er das Auftreten der lipoiden Stoffe für sekundär hält („erst Schwellung, dann Fällung“). Er ging schließlich so weit zu behaupten, daß das Hyaloplasma bei allen erblichen, heredodegenerativen Erkrankungen der Neuronenbestandteil, der Träger der heredodegenerativen Veränderungen sei. Er erweiterte seine Theorie später dahin, daß diese Hyaloplasmaaffektion — er war inzwischen zu der Überzeugung gelangt, daß Ganglien- und Gliazellen in gleicher Weise am Erkrankungsprozeß beteiligt seien — auf Abkömmlinge des ektodermalen Keimblattes beschränkt sei. Er kam so zur Annahme, daß das Wesen der Erkrankung die Offenbarung einer ab ovo vorhandenen Keimblattschwäche im Bereiche des ektodermalen Keimblattes sei. Diese Lehre suchte er durch die Behauptung zu stützen, daß diese Keimblattschwäche sich in makroskopischen und mikroskopischen Degenerationszeichen des Gehirns dokumentiere, so Klaffen der SYLVISchen Furche, Affenähnlichkeiten in der Ausdehnung der Area striata und der Postcentralisformation, Hypoplasie des Balkens, Hypoplasie des Cerebellum u. a. m. Die weitere Entwicklung seiner Lehre nach der Richtung hin, daß das Wesen der heredodegenerativen Erkrankungen außer durch die Keimblattwahl noch durch Systemwahl und Segmentwahl charakterisiert sei, kann ich hier übergehen.

Auf der anderen Seite steht die Mehrzahl der Autoren auf dem Standpunkt, daß die Schwellung der Zelle nicht der primäre, sondern ein sekundärer Vorgang ist, bedingt durch Einlagerung pathologischer lipoider Stoffwechselprodukte in die Zelle. Dieser Auffassung, die SPIELMEYER als erster vertreten hat, haben sich BIELSCHOWSKY, MARINESCO und fast alle anderen Autoren angeschlossen. Sie erblicken das Wesentliche der Erkrankung in einer Stoffwechselstörung, wobei die Ansichten im einzelnen allerdings stark variieren. So nehmen PARHON und GOLDSTEIN als Grundlage der Erkrankung eine durch die Abwesenheit eines spezifischen, für die Neuronenentwicklung und -assimilation notwendigen Fermentes bedingte Stoffwechselstörung an. Auch MARINESCO erscheint eine Störung der Fermenttätigkeit als das Wesentlichste des Prozesses. Die Anhäufung der Lipide und die dadurch bedingte Blähung der Zelle ist das Ergebnis einer Störung der Fermente, die sich in drei von ihm nachgewiesenen Momenten zeigt: 1. in Reduktion der oxydierenden Fermente (Schwund der Oxydasen in den erkrankten Zellpartien), 2. in Verschwinden des Eisens, 3. in Läsionen der Mitochondrien (die nach MARINESCO in dem Maße schwinden, als Lipide auftreten). Die Schwellung kommt nach MARINESCO durch Änderungen des osmotischen Gleichgewichts mit nachfolgender vermehrter Wasserbildung zustande. BENDERS ist der Meinung, daß die Ubiquität des Prozesses mit der für alle Zellen wesensgleichen Abweichung mit großer Wahrscheinlichkeit

auf eine oder ganz wenig gestörte Funktionen der Zelle hinweise, wobei zwei Möglichkeiten vorliegen: entweder unzureichende Assimilation oder gestörte Excretion. Nach BIELSCHOWSKY deutet das relativ langdauernde Erhaltenbleiben der spezifischen nervösen Zellfunktion in Verbindung mit dem langen Erhaltenbleiben der Fibrillen und Achsencylinder darauf hin, daß nicht der spezifisch nervöse Anteil der Zelle erkrankt, sondern daß nur die Zellfunktionen insuffizient sind, die den Stoffwechsel regulieren. „Der Stoffwechsel der Ganglienzellen ist bei allen Formen der amaurotischen Idiotie als schwer verändert gekennzeichnet; das ist das Wesentliche und Wichtige.“ Ähnlich sind die Anschauungen, die OSTERTAG ausgesprochen hat. Die Grundlage der Stoffwechselstörung erblickt er in Störungen der trophischen Funktionen der Glia.

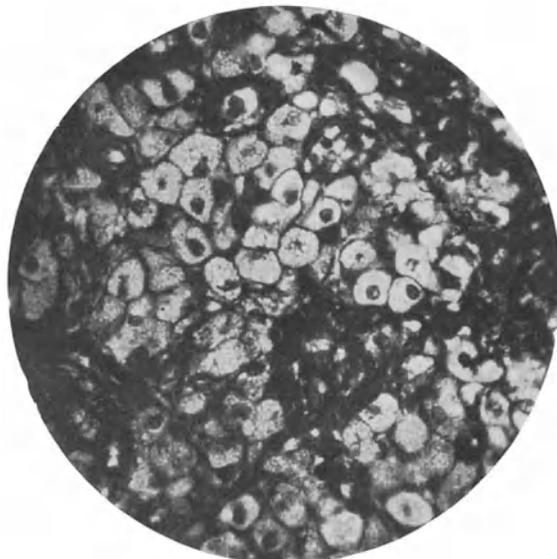


Abb. 171. Große blasse Zellen in der Milz mit starker Lipoidspeicherung. (Nach M. BIELSCHOWSKY.)

Ob die Stoffwechselstörung bzw. die Störung der trophischen Funktion der Glia auf eine besondere Veranlagung der Zelle selbst oder auf übergeordnete Störungen der inneren Sekretion zurückzuführen ist, lassen die einen offen, so BIELSCHOWSKY u. a., während andere, wie PARHON und GOLDSTEIN, SAVINI, SAVINI-CASTANO, OSTERTAG eine Erkrankung der Drüsen mit innerer Sekretion als wahrscheinlich annehmen, so kommt OSTERTAG zu dem Schluß, daß die Befunde dazu drängen, „der Störung im Zellstoffwechsel eine allgemeine Erkrankung des endokrinen Systems übergeordnet erscheinen zu lassen“. Andere wieder, wie SPIELMEYER, sprechen von einer Stoffwechselstörung schlechthin, ohne sich näher über die Art und den Mechanismus dieser Stoffwechselstörung auszulassen.

Einen großen Schritt vorwärts in der Erkenntnis der Pathogenese der amaurotischen Idiotie bedeutet die neueste Arbeit von BIELSCHOWSKY über die Verbindung von amaurotischer Idiotie mit lipoidzelliger Splenohepatomegalie (PRICK-NIEMANNSCHE Krankheit). Die Splenohepatomegalie ist in makroskopischer Hinsicht durch eine enorme Volumens- und Gewichtszunahme der Milz und Leber gekennzeichnet. Die Leber zeigt auf dem Durchschnitt das Aussehen einer „glaserkittähnlichen“ Fettleber, in der Milz kommen bisweilen linsengroße, weißgelbe Herde vor. Die Vergrößerung kann sich auch auf Knochenmark,

Lymphdrüsen und Nebennieren ausdehnen. Mikroskopisch finden sich oft in Nestern zusammenliegende große, blasse, teilweise auffallend helle, wabige Zellen (Abb. 171). Sie enthalten als Einschluß färberisch nachweisbare Phosphatide,

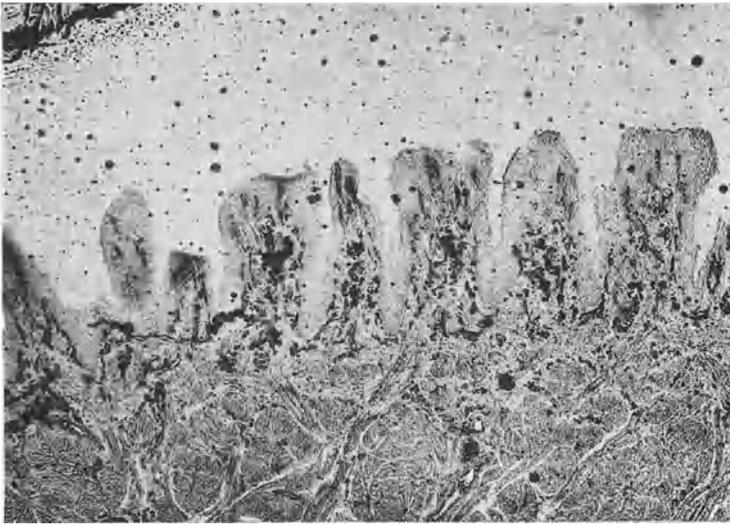


Abb. 172. Amaurotische Idiotie. Papillen der Zunge. Nach einem von Prof. BIELSCHOWSKY überlassenen Präparat. Die schwarzen Massen entsprechen den gespeicherten lipoiden Substanzen, die mit Scharlach kaum angefärbt werden. (Eisenhämatoxylinfärbung.)

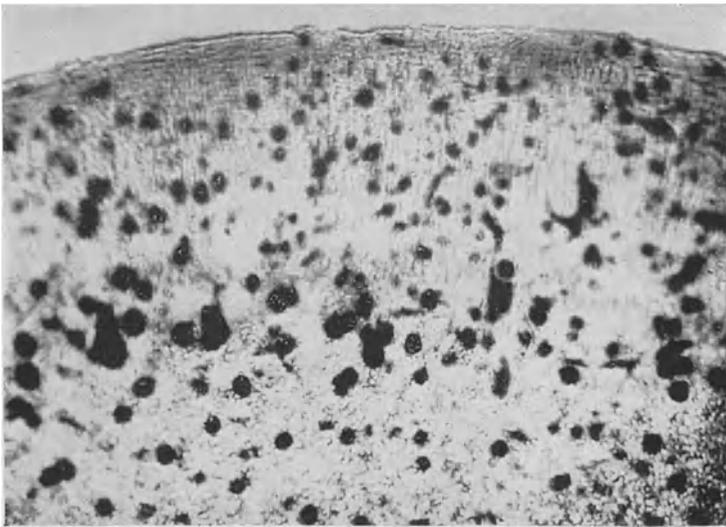


Abb. 173. Kleinhirnrinde bei infantiler Form der amaurotischen Idiotie. Abbauprodukte schwarz (Eisenhämatoxylinfärbung). Nach einem von Prof. BIELSCHOWSKY überlassenen Präparat.

zum Teil auch Neutralfette. Nach PICK handelt es sich um eine primäre Störung des Lipidstoffwechsels, wobei es zu einer Überschwemmung des Blutes mit hauptsächlich zu den Phosphatiden gehörenden Stoffen und infolge des Über-

angebotes von solchen Stoffen zu einer Speicherung zunächst im Histiocytenapparate des Körpers, später auch zu Speicherung im Parenchym der Leber, Niere, Darmepithelien, Herzmuskelzellen, Papillen der Zunge usw. kommt (Abb. 172). In einem solchen, schon klinisch als eine Verbindung beider Leiden festgestellten Fall, in dem PICK die für die PICK-NIEMANNSche Krankheit typischen Befunde: glaserkittähnliche Fettleber, stark vergrößerte Fettmilz, Pakete von zitronengelben Lymphdrüsen usw., neben den typischen mikroskopischen Veränderungen festgestellt hatte, konnte nun BIELSCHOWSKY den Nachweis erbringen, daß im Gehirn der typische Befund einer infantilen amaurotischen Idiotie vorlag. Wie die großen Zellen in der Milz und in den anderen Organen, so zeichnete sich im vorliegenden Falle auch der Inhalt

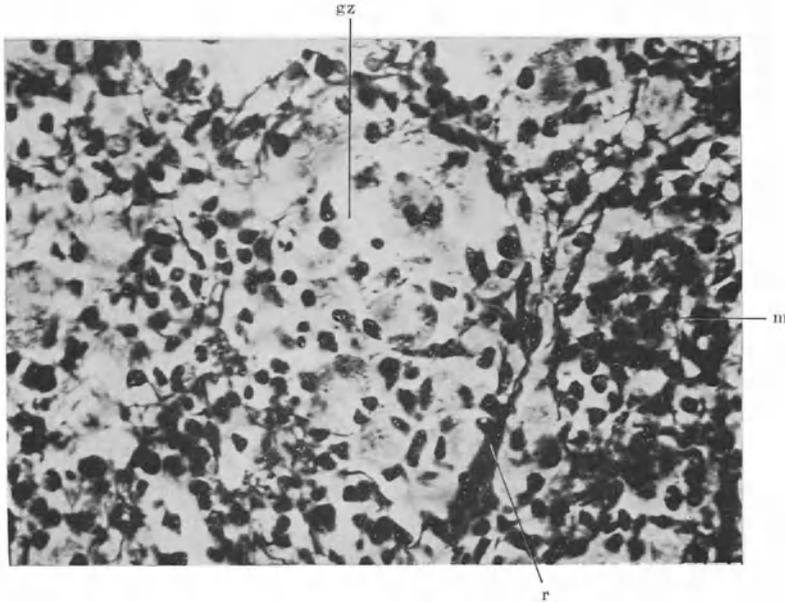


Abb. 174. Amaurotische Idiotie; Fall BÖHMIG-SCHOB (s. Text). Milz im Bielschowskypräparat. m relativ gut erhaltenes Milzgewebe; gz Nest großer lipoidhaltiger Zellen; r Züge des Reticulums der Milz.

der geschwellten Ganglienzellen durch eine starke Affinität zu WEIGERTSchem und HEIDENHAIN'Schem Hämatoxylin aus (Abb. 173). Eine Abweichung von dem für infantile amaurotische Idiotie typischen Befund bestand insofern, als in diesem Falle auch der gesamte Bindegewebsapparat des Gehirns an der Lipoidspeicherung in einem über das gewöhnliche Maß weit hinausgehenden Umfang teilnahm. Die Gefäßwandzellen, die Zellen der Tela chorioidea, die Zellen der Pia, zeigten die gleichen pathologischen Einlagerungen, wie die Ganglienzellen, die Zellen der Milz und der Leber. BIELSCHOWSKY weist darauf hin, daß diese Verbindung von amaurotischer Idiotie und Splenohepatomegalie schon in Fällen von KNOX, WAHL und SCHMEISSER, sowie von OBERLING und WORINGER bestanden hat. Er kommt auf Grund seiner Beobachtungen zu dem Schluß, daß es sich um kein zufälliges Zusammentreffen beider Krankheiten handle, sondern daß beiden ein gemeinsames pathogenetisches Prinzip zugrunde liegen muß. Damit gewinnt die für die amaurotische Idiotie von BIELSCHOWSKY, MARINESCO, MOTT, SPIELMEYER u. a. vertretene Ansicht, die das Wesentliche in einer Stoffwechselstörung der erkrankten Zellen erblickt, eine starke Stütze.

„Denn das Konstante bei dieser Krankheit ist sicher die Lipoidspeicherung, die erst sekundär zu einem mehr oder minder beträchtlichen Schwellungszustand

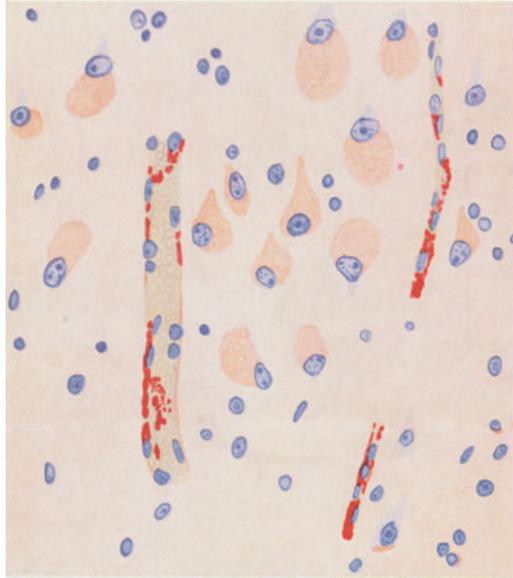


Abb. 175 a.

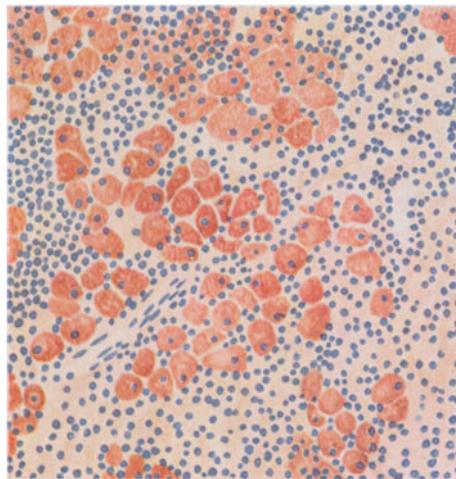


Abb. 175 b.

Abb. 175 a und b. Amaurotische Idiotie. Fall BÖHMIG-SCHÖB. Scharlach R. Zeigt die Ähnlichkeit des Farbtons der lipoiden Einlagerungen in den Ganglienzellen der Rinde und in den großen Zellen der Milz. a zeigt außerdem deutlich den Unterschied im färberischen Verhalten der Lipoiden in den Ganglienzellen und in den Gefäßwandzellen.

der betroffenen Zellgebilde führt. Die Schwellung läßt sich sehr zwanglos auf eine mit der Lipoidablagerung verbundene Veränderung im Chemismus ihres Protoplasmas zurückführen.“

Diese Befunde gewinnen an Bedeutung noch dadurch, daß BÖHMIG und SCHOB etwa zu gleicher Zeit bei einem aus einer arischen Familie stammenden Fall von juveniler amaurotischer Idiotie ähnliche Veränderungen der Milz und der Lymphdrüsen fanden — leider war nur wenig von den Organen konserviert worden, so daß von der Ausdehnung der Erkrankung auf weitere Organe nichts nachweisbar war. — Das mikroskopische Bild der schon makroskopisch veränderten Milz gleicht weitgehend dem der Splenohepatomegalie PICK-NIEMANN'S (Abb. 174). Im Fettbild allerdings sind Abweichungen insofern zu erkennen, als einmal der Inhalt weitergehende Rotfärbung zeigt, als bei der echten PICK-NIEMANN'Schen Form, während andererseits eine Reaktion auf WEIGERT'Sches bzw. HEIDENHAIN'Sches Hämatoxylin nicht zu sehen ist, und endlich auch die abnorme Fettspeicherung in den mesodermalen Elementen des Zentralnervensystems fehlt, die BIELSCHOWSKY in seinem Falle beobachten konnte. In färberischer Hinsicht verhalten sich also die bei der PICK-NIEMANN'Schen Form der Splenohepatomegalie nachweisbaren Zelleinlagerungen in der Milz und in den anderen Organen zu den von uns in den Reticulumzellen der Milz und Lymphdrüsen gefundenen Einlagerungen zueinander, wie die in den Ganglienzellen bei der infantilen amaurotischen Idiotie gespeicherten Lipoiden zu den bei der juvenilen Form färbbaren Lipoiden (Abb. 175 a u. b).

Diese Verschiedenheit der Färbung des Lipoidinhaltes aller befallenen Zellen bei der infantilen Form einerseits, bei der juvenilen Form andererseits, ist auch beweisend für die von BIELSCHOWSKY ausgesprochene Ansicht, daß die Erkrankung des Nervensystems und der der Körperorgane parallel geht, bzw. daß die Stoffwechselstörungen in diesen Zellen verschiedenster Keimblattabstammung die gleiche ist. Ich kann BIELSCHOWSKY nur beistimmen, wenn er aus diesem Befunde schließt, daß einmal der Hyaloplasmatheorie, zum anderen aber besonders der Theorie der ektodermalen Keimblattwahl, an der SCHAFFER noch festhält, der Boden entzogen worden ist. Von einer Keimblattwahl kann keine Rede mehr sein, wenn Zellen verschiedener Keimblattabstammung in gleicher Weise verändert sind.

Daß die von SCHAFFER als Stigmata degenerationis angeführten morphologischen Kriterien einer Kritik nicht standhalten, darauf haben schon früher O. VOGT, BIELSCHOWSKY, SCHOB u. a. hingewiesen. SCHAFFER hat bisher nicht den Beweis erbracht, daß es sich bei den von ihm aufgeführten morphologischen Abweichungen um idiotypisch bedingte Entwicklungshemmungen bzw. Mißbildungen und nicht um sekundär durch den Krankheitsprozeß bedingte Entwicklungshemmungen (so bei der Hemmung der Markentwicklung) oder sekundäre Atrophien handelt, so bei der oft bei amaurotischer Idiotie vorkommenden Atrophie des Kleinhirns. Auch OSTERTAG, der in seinem Falle echte Mißbildungen, pachygyre und mikrogyre Windungsbildung beobachten konnte, lehnt die SCHAFFER'Sche Erklärung ab und führt alle Veränderungen auf den der amaurotischen Idiotie zugrunde liegenden Prozeß zurück.

Für am meisten berechtigt halte ich auf Grund der erwähnten neuesten Befunde die Auffassung, daß die amaurotische Idiotie bzw. die der amaurotischen Idiotie zugrunde liegende Zellerkrankung der Ganglienzellen eine Teilerscheinung einer auf den gesamten Organismus sich erstreckenden erblichen Störung des Lipoidstoffwechsels ist.

**Nachtrag während der Korrektur:** Ganz neuerdings hat KUF'S (Über einen Fall von Spätform der amaurotischen Idiotie mit atypischem Verlauf und mit terminalen schweren Störungen des Fettstoffwechsels im Gesamtorganismus (Z. Neur. 122) auch in einem seiner Fälle von Spätform der amaurotischen Idiotie eine starke Fettspeicherung in verschiedenen Organen nachgewiesen,

so besonders stark in den Epithelien und den Capillarendothelien der Nieren, in den Epithelien der Nebennieren, in den Epithelien und den Interstitialzellen der Schilddrüse, in den Epithelien des Vorderlappens der Hypophyse, in den Randpartien der Lymphdrüsenfollikel, in der Leber, hier besonders auch in den KUPFFERSchen Sternzellen, im Herzmuskel, im interstitiellen Gewebe des Pankreas, in der Milz — wenn auch gerade hier weniger stark —. In histochemischer Hinsicht verhielten sich auch hier die Lipoide in den Ganglienzellen und in den Zellen der übrigen Organe völlig gleich, indem überall eine starke Färbung mit Sudan III und Scharlach-R eintrat. Auch KUFs kommt zu der Anschauung, daß „die amaurotische Idiotie als Teilerscheinung einer Erkrankung des gesamten Organismus auftreten kann, die für sich nur als hereditäre Störung des Lipidstoffwechsels gedeutet werden kann.“

## B. Progressiver familiärer Schwund des Hemisphärenmarkes. (Familiäre diffuse Sklerose bzw. Leukodystrophia cerebri progressiva hereditaria BIELSCHOWSKY<sup>1</sup>.)

Auf Grund neuerer Forschungsergebnisse wird die sogenannte diffuse Sklerose nicht mehr als eine nosologische Einheit aufgefaßt. Wenn NEUBÜRGER sogar drei Formen unterscheidet, eine blastomatöse, eine exogen-entzündliche und eine endogen-degenerative, so nehmen die meisten Autoren an, daß es wenigstens zwei scharf voneinander zu trennende Gruppen gibt: eine exogen-entzündliche und eine endogen-degenerative. Die Aufstellung der letzteren Gruppe erhält durch den Nachweis relativ zahlreicher familiärer Fälle ihre besondere Bedeutung (KRABBE, HABERFELD und SPIELER, SCHOLZ, BIELSCHOWSKY), ganz abgesehen davon, daß in einer ganzen Reihe von Fällen auch der pathologisch-anatomische Befund viel mehr für einen rein degenerativen Prozeß als für entzündliche Vorgänge spricht. BIELSCHOWSKY hat auch alle bisher veröffentlichten Einzelbeobachtungen der degenerativen Form zu einer Gruppe zusammengefaßt und als eine besondere Form heredodegenerativer Erkrankungen bezeichnet. Er hat in diese Gruppe auch die sogenannte PELIZÄUS-MERZBACHERSche Krankheit mit einbezogen, nachdem auch SPIELMEYER und LIEBERS auf Grund ihrer Untersuchungen an einem zweiten Fall der Erkrankung auf die verwandtschaftlichen Beziehungen zur diffusen Sklerose hingewiesen hatten. BIELSCHOWSKY hat diese von ihm aufgestellte Gruppe als sogenannte *familiäre diffuse Sklerose* bzw. *Leukodystrophia cerebri progressiva hereditaria* bezeichnet und teils auf

<sup>1</sup> Da es sich bei den Krankheitsbildern, deren pathologisches Bild hier dargestellt werden soll, um sehr seltene Krankheiten handelt, die in dem klinischen Teil kaum eine Sonderberücksichtigung finden können, halte ich es zum besseren Verständnis der pathologischen Befunde, die in allgemein-pathologischer und theoretischer Hinsicht trotz aller Seltenheit sehr große Bedeutung haben, für richtiger, in kurzen Zügen auch das klinische Bild anmerknungsweise zu skizzieren.

a) Infantile Form (KRABBE): familiäres Auftreten, keine Rassendisposition, Beginn mit 4–6 Monaten, allgemeine Rigidität, besonders der unteren Extremitäten, später tonische, durch äußere Sinnesreize leicht provozierbare Krämpfe, Sehnervenerkrankung, Abnahme der geistigen Regsamkeit, schließlich schlaffe Paresen.

b) Juvenile Form (SCHOLZ, ALZHEIMER): ebenfalls familiär. Beginn mit etwa 7 bis 8 Jahren, Abnahme der Hörfähigkeit, spastische Paresen, Abnahme der Sehkraft, Verblödung, stetiges Fortschreiten, Tod nach 2½–5jähriger Krankheitsdauer.

c) PELIZÄUS-MERZBACHERSche Krankheit (chronische Form nach BIELSCHOWSKY): Beginn in den ersten Lebensmonaten, rasche Progression bis zum 6. Lebensjahr, dann langsamere Progression, Nystagmus, Bradyalgie, Störung der Sukzession und Koordination, der Bewegungen, Ataxie, Lähmungen und Spasmen, Steigerung der Sehnenreflexe, Babinsky, Fehlen der Bauchdeckenreflexe, häufig trophische Störungen der Knochen, oft Abnahme der geistigen Fähigkeiten, aber keine schweren Verblöndungszustände, familiär-erblich.

Grund des klinischen Verlaufs, teils auf Grund pathologisch-anatomischer Unterschiede in drei Untergruppen eingeteilt. Er unterscheidet eine infantile Form, vorläufig lediglich durch die Fälle von KRABBE repräsentiert, eine juvenile Form, zu der die Fälle von SCHOLZ, BIELSCHOWSKY und höchstwahrscheinlich von HABERFELD-SPIELER-SCHILDER zu rechnen sind, und endlich eine dritte Form, die chronische, vertreten durch die PELIZÄUS-MERZBACHERSche Krankheit. Im folgenden werde ich diese drei Formen unter dem Namen „Familiärer progressiver Hemisphärenmarkschwund“ zusammenfassen. Einmal scheint mir diese Bezeichnung das Wesen der Krankheit besser zu treffen als der Name diffuse Sklerose, andererseits deckt sie sich auch besser mit der von BIELSCHOWSKY gewählten Bezeichnung „Leukodystrophie“.

### a) Pathologische Anatomie der infantilen und der juvenilen Form.

Das Wesentliche des Prozesses besteht im Auftreten großer symmetrischer Entmarkungsherde in beiden Hemisphären des Groß- und meistens auch des Kleinhirns, in deren Bereich eine mehr oder minder ausgedehnte Ersatzglia-wucherung besteht.

Äußerlich bietet das Gehirn, ab-



Abb. 176. WEIGERTSche Markscheidenfärbung eines Falles von familiärer diffuser Sklerose (Fall Gr. I von BIELSCHOWSKY). Frontalschnitt, Entmarkung des Marklagers, U-Fasern größtenteils erhalten. (Nach M. BIELSCHOWSKY.)



Abb. 177. Gliafaserfärbung nach HOLZER. Stirnhirn. Die Abbildung veranschaulicht die Struktur der Gliose im ehemaligen Hemisphärenmarklager. Dichte Gliose in der Peripherie, lockere in den zentralen Teilen. (Nach W. SCHOLZ: Z. Neur. 99.)

gesehen von einer bisweilen vorhandenen Atrophie der Windungen (SCHOLZ), nichts Abnormes in der Konfiguration dar. Dagegen ist das Marklager auf Durchschnitten der Hemisphären in großer Ausdehnung geschwunden. An seiner Stelle findet sich ein graues oder rauchgraues Gewebe, das bald derb, bald schwammig-porös ist. Wie namentlich Markscheidenpräparate erkennen lassen, sind die zentralen Partien der Herde, wenigstens bei makroskopischer Betrachtung, mehr oder minder völlig entmarkt. Bei mikroskopischer Betrachtung findet sich bisweilen noch ein feinstes Netz erhaltener, aber sehr dünner, sich überkreuzender Markfasern (SCHOLZ). Sehr stark ist gewöhnlich auch die Entmarkung im Chiasma opticus bzw. Tractus opticus. Meist reicht der Entmarkungsprozeß nicht ganz an die Rinde heran, sondern läßt die Rinde und auch die Fibrae arcuatae von MEYNERT frei, doch kommen stellenweise auch Zerstörungen dieser Markschichten vor (Abb. 176). In dem einen Falle von KRABBE scheint der Prozeß um die Gefäße besonders stark ausgeprägt gewesen zu sein. Während die Gefäße von ring- bzw. röhrenförmigen

Mänteln völlig entmarkten Gewebes umgeben waren, zeigte das übrige Mark nur eine diffuse Lichtung. Ebenso verschont der Entmarkungsprozeß fast immer die zentralen Ganglien, abgesehen vom Thalamus opticus, der in seinen Großhirnanteilen degenerative Vorgänge erkennen läßt. In der Hirnrinde, ebenso im Rückenmark finden sich leichte Lichtungen im Bezirke der weißen und grauen Substanz. Die Pyramidenbahnen zeigen das Bild sekundärer Degeneration. Die Achsencylinder sind in gleichem Maße von dem Zerstörungsprozeß befallen

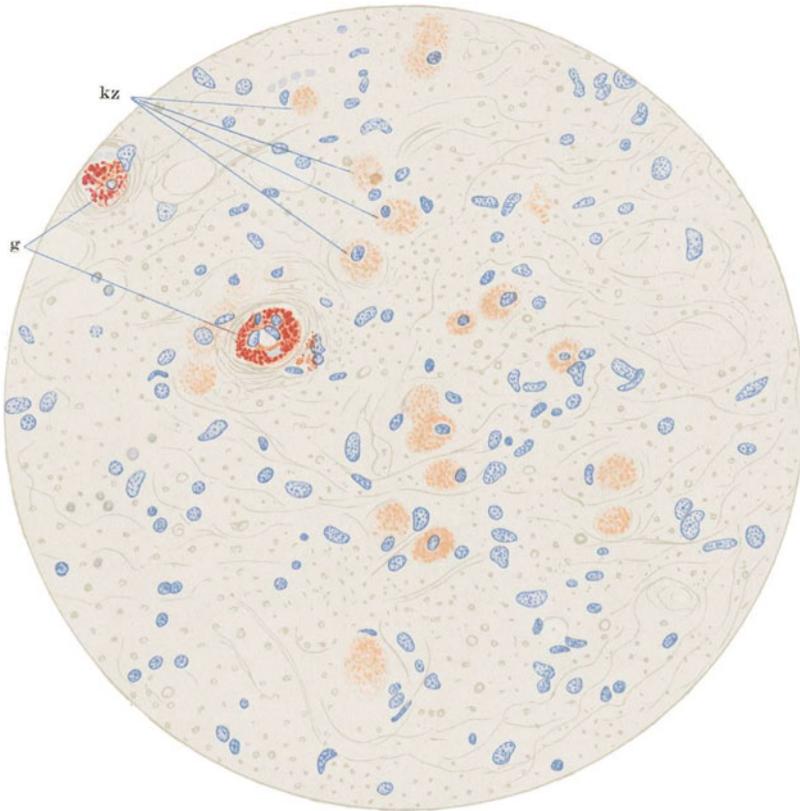


Abb. 178. Fettfärbung mit Scharlachrot nach HERXHEIMER, Nachfärbung mit EHRLICH'S Hämatoxylin. Aus der progressiven Randzone eines Kleinhirnerdes. Die Abbildung veranschaulicht die eigentümlichen Abbauverhältnisse. Die frei im Gewebe liegenden gliogenen Körnchenzellen (kz) enthalten körnige Substanzen, welche sich mit Scharlach nur leicht gelbrötlich anfärben. Die üblichen leuchtend rot gefärbten fettigen Abbauprodukte finden sich erst in den Gefäßwandzellen (g).  
(Nach W. SCHOLZ: Z. Neur. 99.)

wie die Markhüllen. In den Randpartien, wo der Prozeß des Markzerfalls noch im Fortschreiten begriffen bzw. nicht völlig abgeschlossen ist, finden sich neben Trümmern von Markscheiden auch Achsencylinderreste im Gewebe. In den entmarkten Partien besteht eine ausgedehnte Ersatzgliawucherung (Abb. 177), die im Zentrum der Herde gewöhnlich dünnfaserig, oft etwas lockerer spongiös und kernarm ist, während sich in frischen Randpartien noch zahlreiche Wucherungsvorgänge an der Glia, sowohl an der plasmatischen wie an der faserigen, finden; besonders ausgeprägt scheinen die Wucherungsvorgänge der Glia in den infantilen Fällen KRABBE'S gewesen zu sein. Mesenchymale Strukturen sind an der Ersatzwucherung, oder wenn man so sagen will, an der Narbenbildung im

allgemeinen nicht beteiligt. Nur BIELSCHOWSKY fand in einem seiner Fälle an einigen Stellen mesenchymale Elemente an der Ausfüllung des durch Nervenfaserverfall entstandenen Gewebsdefektes beteiligt.

Die Cytoarchitektonik ist in keinem der Fälle gestört; infiltrative Erscheinungen entzündlicher Art treten an Bedeutung ganz zurück. Soweit lymphocytäre Infiltration stellenweise nachweisbar ist, hält sie sich in den Grenzen der auch sonst beobachteten symptomatischen Entzündung.

Besonderes Interesse verdienen die Ergebnisse der Untersuchungen über abnorme chemische Abbauprodukte, deren Wesen besonders bei der juvenilen Form von SCHOLZ und BIELSCHOWSKY studiert worden ist. Bei den infantilen Fällen lagen die Verhältnisse in den einzelnen Beobachtungen etwas verschieden. Während sich in einem Teil der Fälle zahlreiche Körnchenzellen mit fettartigen, teilweise auch mit Marchi färbbaren Substanzen fanden, waren in einem anderen Falle nur sehr wenig fetthaltige Abbauprodukte nachweisbar, und zwar nur in Zellen der Gefäßscheiden. Bei den juvenilen Fällen enthielten im Bereich der zentralen Partien nur die adventitiellen Zellen noch Fetttropfchen, nach den Randpartien zu auch die Gliazellen. Aber die fettigen Stoffe waren hier nicht wie in den Gefäßwandzellen bzw. wie in den innerhalb der Gefäßscheiden liegenden Körnchenzellen leuchtend rot gefärbt, sondern zeigten einen mehr orangeähnlichen bzw. gelblichrötlichen bzw. mattgelben Farbton. Es handelte sich hier nicht um echte Neutralfette, sondern um Lipide anderer Zusammensetzung, wie bei der amaurotischen Idiotie (Abb. 178). Solche Lipide fanden sich übrigens auch in den Zellen der Rinde in größerer Zahl. BIELSCHOWSKY sah auch gegen Scharlach und Sudan sich refraktär verhaltende, dagegen mit einer besonders modifizierten Hämatoxylineisenlackmethode sich färbende Produkte bzw. Stäubchen, die teils in Gliazellen eingeschlossen waren, teils frei im Gewebe lagen, auch an solchen Stellen des Marks, wo irgendwelche Abbauzellen nicht nachweisbar waren, z. B. sah er sie gehäuft in den Intima- und Endothelzellen von Capillaren, ohne daß in der Umgebung irgendwelche Abbauzellen hervortraten.

### **b) Die PELIZÄUS-MERZBACHERsche Erkrankung (chronische, familiäre diffuse Sklerose im Sinne von BIELSCHOWSKY).**

Bisher liegen nur von zwei Fällen die Resultate anatomischer Untersuchung vor. Der eine ist von MERZBACHER, der andere von SPIELMEYER-LIEBERS eingehend untersucht worden. Hinsichtlich des Markbildes ähnelt der Befund sehr stark den anderen beiden Formen. Das gilt einmal hinsichtlich der Entwicklung großer symmetrischer Entmarkungsherde in beiden Hemisphären des Groß- und Kleinhirns, das gilt weiterhin hinsichtlich des Verhaltens des Entmarkungsprozesses gegenüber den Fibrae arcuatae, die auch hier im ganzen erhalten geblieben sind, und den anderen Partien des Zentralnervensystems, die auch hier im wesentlichen von dem Prozeß verschont bleiben. Wesentliche Unterschiede aber bestehen insofern, als einmal innerhalb der marklosen Partien noch zahlreiche kleinere und größere, stecknadel- bis linsengroße Markinseln mit wohl erhaltenen Fasern vorhanden sind, zum andern, als bei der PELIZÄUS-MERZBACHERschen Krankheit die Achsencylinder relativ intakt sind, weshalb auch Erscheinungen sekundärer Degeneration fehlen (Abb. 179, 180, 181). Während MERZBACHER auf Grund seiner Bilder zu dem Schlusse kam, daß bei der Krankheit weder Abbauprozesse, noch Wucherungsvorgänge der Glia, insbesondere auch der faserigen Glia, eine Rolle spielen (er meinte, die Verdichtung der Gliafaserung in den zentralen Partien seines Falles, sei durch Zusammendrängen der normalerweise vorhandenen Gliafaserung bedingt), konnten

SPIELMEYER und LIEBERS den sicheren Nachweis erbringen, daß die Marklosigkeit auf einen, wenn auch langsam und ohne Mobilisation von Gliazellen vor sich gehenden Entmarkungsprozeß zu beziehen ist, und daß es zu einer dichten Ersatzglia-wucherung kommt. Entzündliche Erscheinungen fehlten vollkommen, die Cytoarchitektonik war frei von allen Störungen.

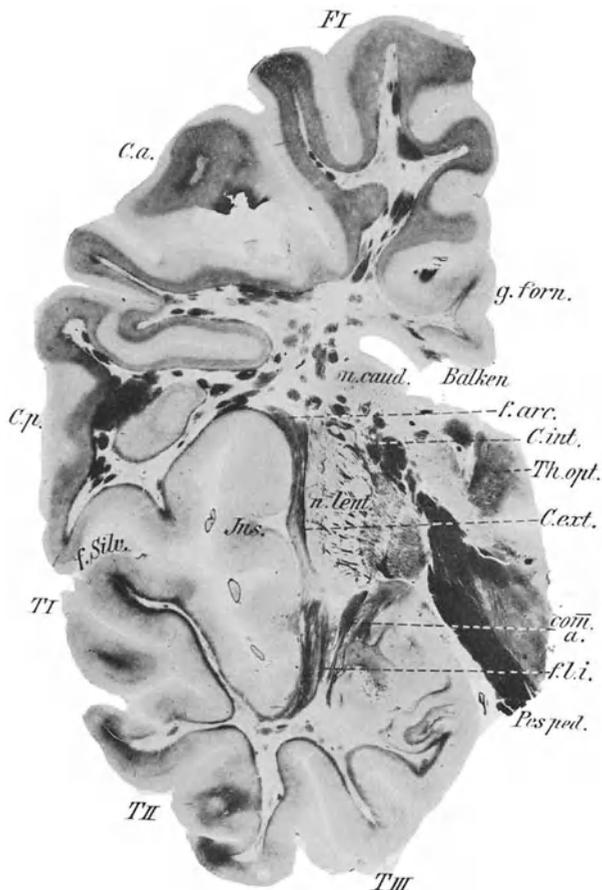


Abb. 179. WEIGERT-PAL. Frontalschnitt linke Hemisphäre. comm. a. Commissura ant.; f. arc. Fasciculus arcuatus; f. l. i. Fasciculus longit. inf.; g. fr. Gyrus forniatus. (Nach L. MERZBACHER: Z. Neur. 3.)

### Pathogenese und nosologische Stellung der Erkrankung.

Was zunächst die nosologische Stellung der PELIZÄUS-MERZBACHERSchen Erkrankung betrifft, so hat MERZBACHER die Ansicht ausgesprochen, daß der Krankheit eine Aplasie der Markscheiden zugrunde liege. Er nannte die Erkrankung deshalb „Aplasia axialis extracorticalis congenita“. Die Untersuchungen SPIELMEYERS und LIEBERS haben die Unhaltbarkeit dieser Hypothese erwiesen. Wie schon erwähnt, haben diese Forscher überzeugend dargelegt, daß auch bei der MERZBACHERSchen Krankheit die primäre pathologisch-anatomische Veränderung in einem Markscheidenzerfall zu suchen ist. Damit aber rückt,

was LIEBERS und neuerdings SPIELMEYER betonen, die PELIZÄUS-MERZ-BACHERSche Krankheit in die Nachbarschaft der diffusen Sklerose.

Mit der Pathogenese der diffusen Sklerose haben sich besonders SCHOLZ und BIELSCHOWSKY beschäftigt. Nach SCHOLZ besteht die pathogenetische Grundstörung in einer nutritiven oder trophischen Dysfunktion des gliösen Gewebes. Er hebt ausdrücklich hervor, daß das grundsätzlich Neue seiner pathogenetischen Darstellung darin beruhe, daß es erbliche Erkrankungen des Nervensystems gäbe, bei welchen es sich nicht um eine dem spezifischen

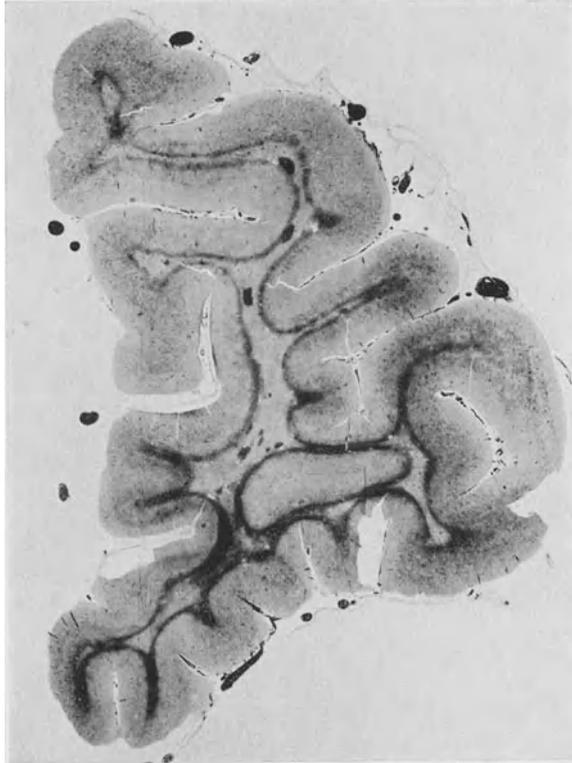


Abb. 180. Stirnhirn. Atrophie des zentralen Marklagers, der Markstiele und Markblätter. Erhaltene Markinseln. Fibræ arcuatae erhalten. (Nach M. LIEBERS: Z. Neur. 115.)

nervösen Gewebe innewohnende vitale Schwäche handle, sondern wo die primäre Ursache mit Wahrscheinlichkeit in einer trophischen Dysfunktion des gliösen, nicht nervösen ektodermalen Gewebes liege. Diese Dysfunktion der Glia bezieht sich nicht nur auf Abbauvorgänge, sondern auch auf mangelhafte Assimilation der für die Markfaser notwendigen Nährstoffe. Der Zerfall der Markfasern ist also auf Störungen im Abbau wie auch im Aufbau und Ersatz zurückzuführen. Ähnliche Anschauungen äußert BIELSCHOWSKY; nach ihm ist das histopathologische Bild Ausdruck einer Insuffizienz des gesamten Aufbauapparates, des vasculären wie des gliösen, und zwar handelt es sich um eine Störung sowohl des Transportes, wie um eine Störung der synthetischen Funktionen des Aufbauapparates, um eine Störung des zentralen lipoiden Stoffwechsels; Unterbrechung der Zufuhr der Aufbau- und Ersatzstoffe führt zum Zerfall der Markscheiden.

Wesentlich allgemeiner drückt sich LIEBERS hinsichtlich der Pathogenese der PELIZÄUS-MERZBACHERSchen Erkrankung aus, wenn er ausführt: „Über das Wesen des Prozesses lassen sich nur Vermutungen anstellen. Da nach den heutigen Auffassungen jeder Gewebszerfall und Abbau durch fermentative Spaltungen bedingt wird, und diese wieder abhängig sind von dem jedenfalls auch endokrin mit gesteuerten Säuren- und Basenhaushalt, auf dessen Störungen die osteoporotischen Vorgänge an den Knochen hinweisen, kann

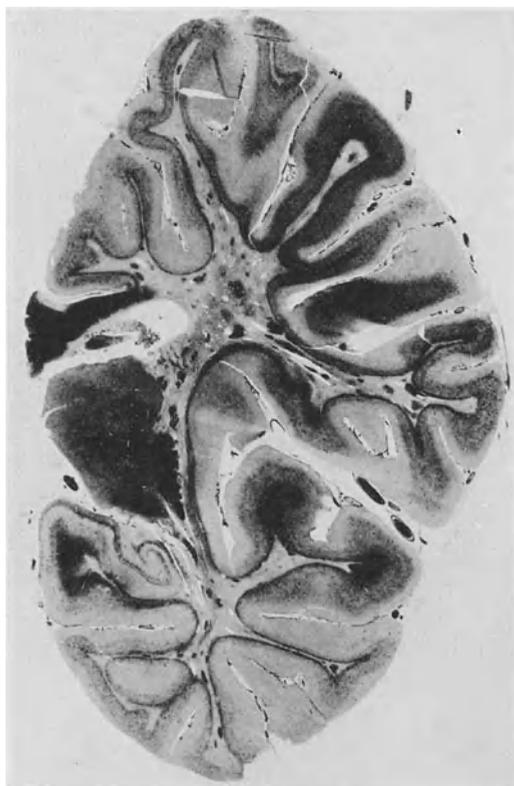


Abb. 181. Frontalschnitt durch hinteren Thalamus. Balken hier gut erhalten, Fornix schwächer myelinisiert. (Nach M. LIEBERS: Z. Neur. 115.)

vielleicht auch die Ursache der Erkrankung in diesen Faktoren mit gesucht werden. Die primäre Störung der Erkrankung braucht jedenfalls durchaus nicht im Gehirn selbst, sondern kann ebenso gut im endokrinen Apparat liegen.“

Auch BIELSCHOWSKY weist auf gewisse Ähnlichkeiten mit der amaurotischen Idiotie hin; während aber die nutritive Störung der Dysfunktion der Glia bei der hereditären progressiven Hemisphärenentmarkung (der degenerativen Form der diffusen Sklerose) nur die Glia der weißen Substanz betrifft, ist sie bei der familiären amaurotischen Idiotie in erster Linie in der grauen Substanz, also in der Rinde und den anderen grauen Massen, bisweilen aber — in den Fällen mit stärkerer Schädigung des Markkörpers — auch in den Marklagern vorhanden.

## C. Zustände früher Verblödung bei anderweitigen progressiven heredodegenerativen Erkrankungen.

Einmal ist hier darauf hinzuweisen, daß auch früh einsetzende Fälle der Wilson-Pseudosklerosegruppe, ebenso Frühfälle der Huntingtongruppe, insbesondere die auffälligen, hinsichtlich des neurologischen Bildes mehr der WILSONSchen Krankheit ähnelnden, im jugendlichen Alter einsetzenden Krankheitsfälle, wie sie von SPIELMEYER, FREUND, RUNGE u. a. beschrieben worden sind, an sich mit der gleichen Berechtigung hier zu beschreiben wären, wie etwa die juvenile Form der amaurotischen Idiotie. Ich sehe aber davon ab die pathologische Anatomie dieser Bilder hier zu schildern, weil die Wilson-Pseudosklerosegruppe und die HUNTINGTONSche Chorea an anderer Stelle ausführlich abgehandelt werden.

Zweitens ist hervorzuheben — und dies zu betonen scheint mir wichtig — daß auch andere heredodegenerative progressive Erkrankungen bald häufiger, bald seltener mit Störungen der intellektuellen Entwicklung verbunden sein können, die dem Grade nach bald schwersten Idiotieformen, bald leichterer Debilität entsprechen, öfter auch als angeboren imponieren; so ist spastische Spinalparalyse mit Idiotie verbunden beobachtet worden, so findet man vor allem bei der Gruppe der Heredoataxie, und zwar sowohl bei der FRIEDREICHschen Form wie bei der cerebellaren Ataxie, meiner Erfahrung nach in der größeren Mehrzahl der Fälle leichtere oder schwerere Grade von Schwachsinn, der nach der Anamnese bis in die früheste Kindheit zurückgeht bzw. als angeboren anzusprechen ist. Während wir über die anatomischen Veränderungen, die der Ataxie zugrunde liegen, also die Veränderungen in Rückenmark und Cerebellum, recht gut unterrichtet sind, ist das Studium des Gehirns bei diesen Erkrankungen bisher so gut wie völlig vernachlässigt worden, trotzdem die Klärung der Frage, ob den psychischen Störungen in diesen Fällen prinzipiell gleichartige Degenerationsvorgänge oder anderweite anatomische Veränderungen zugrunde liegen, für das Problem der heredodegenerativen Erkrankungen von weittragender prinzipieller Bedeutung ist.

Es ist mir eine angenehme Pflicht beim Abschluß dieser Arbeit allen den Herren herzlich zu danken, die mich durch Überlassung von Gehirnmaterial und Präparaten, sowie durch freundlichen Rat wesentlich unterstützt haben: In erster Linie den Herren Geheimem Medizinalrat Prof. Dr. SCHMORL und Prof. Dr. SPIELMEYER, weiter den Herren Prof. Dr. BIELSCHOWSKY, Prof. Dr. GEIPEL, Obermedizinalrat Dr. MELTZER-GROSSHENNERSDORF, Obermedizinalrat Dr. SAGEL, Prof. Dr. SPATZ.

## Literatur.

### Normale Entwicklung.

BERLINER: Beiträge zur Histologie und Entwicklungsgeschichte des Kleinhirns. Inaug.-Diss. Breslau 1904. — BIELSCHOWSKY: Über die Oberflächengestaltung des Großhirnanteils bei Pachygyrie, Mikrogyrie und bei normaler Entwicklung. J. Psychol. u. Neur. **30** (1923).

GUILLERY, H.: Entwicklungsgeschichtliche Untersuchungen als Beitrag zur Frage der Encephalitis interstitialis neonatorum (VIRCHOW). Z. Neur. **84**.

HIS: Über die Entwicklung des menschlichen Gehirns während der ersten Monate. Leipzig: S. Hirzel 1904.

JAKOB: Normale und pathologische Histologie des Großhirns. Bd. 1. Leipzig u. Wien: Franz Deuticke 1929.

LANDAU, E.: Anatomie des Großhirns. Formanalytische Untersuchungen. Bern 1923.

OPPERMANN, K.: CAJALSche Horizontalzellen und Ganglienzellen des Marks. Z. Neur. **120** (1929).

RANKE: Beiträge zur Kenntnis der normalen und pathologischen Hirnrindenbildung. Beitr. path. Anat. **47**, 51 (1910). — RETZIUS: Das Menschengehirn. Stockholm 1896. — RIESE, W.: Das Problem der Hirnfurchung. Zbl. Neur. **40** (1924).

SCHAFFER: Über normale und pathologische Hirnfurchung. Zum Mechanismus der Hirnfurchung. Z. Neur. **38** (1917). — SCHAPER: Zur feineren Anatomie des Kleinhirns der Teleostier. Gegenbauers Jb. **21** (1894).

VOGT, H.: Mikrocephalie.

### Erster Teil, Abschnitt 1—6.

ALZHEIMER: Einiges über die anatomischen Grundlagen der Idiotie. Zbl. Nervenheilk. **27** (1904). — ANTON: (a) Hydrocephalien, Entwicklungsstörungen des Gehirns. Handbuch der pathologischen Anatomie des Nervensystems, FLATAU-JACOBSON-MINOR I. (b) Wahre Hypertrophie des Gehirns mit Befunden an Thymusdrüse und Nebenniere. Wien. klin. Wschr. **1902**. (c) Die Bedeutung des Balkenmangels für das Großhirn. Wien. klin. Wschr. **1896**. (d) Zur Kenntnis der Störungen im Oberflächenwachstum des menschlichen Großhirns. Z. Heilk. **9** (1888). (e) Entwicklungsstörungen des Gehirns. Handbuch der pathologischen Anatomie des Nervensystems, FLATAU-JACOBSON-MINOR 1903. — ARNDT u. SKLAREK: Über Balkenmangel im menschlichen Gehirn. Arch. f. Psychiatr. **37**, 756.

BANCHI: Studio anatomico di un cervello senzo corpo calloso. Arch. ital. Anat. **3** (1904). — BALDUZZI: Die Tumoren des Corpus callosum. Arch. f. Psychiatr. **79**. — BIELSCHOWSKY: (a) Über Mikrogyrie. J. Psychol. u. Neur. **22** (1915). (b) Über die Oberflächen-gestaltung des Großhirnmantels bei Pachygyrie, Mikrogyrie und bei normaler Entwicklung. J. Psychol. u. Neur. **30** (1923). (c) Über den Status marmoratus des Striatums und atypische Markfasergeflechte der Hirnrinde. J. Psychol. u. Neur. **31**. — BRESLER: Klinische und pathologisch-anatomische Beiträge zur Mikrogyrie. Arch. f. Psychiatr. **31**. — BROCA: Sur un cas de Mikrocephalie. Bull. Soc. Anthropol. Paris **11** (1876). — BUNDSCHUH: Über warzige Hyperplasien der Gehirnoberfläche. Beitr. path. Anat. **55** (1913).

CHIARI: Über einen Fall von Mikrogyrie bei einem 13monatlichen idiotischen Knaben. Jb. Kinderheilk. **14**.

DANNENBERGER: Die Mikrocephalienfamilien BECKER und BÜRCEL. Klin. psychiatr. Krkh., **7** (1912). — DEJERINE: Sur l'hypertrophie compensatrice du faisceau pyramidal du cote sain, dans un cas d'hémiplégie cérébrale infantile. Revue neur. **1902**.

EICHLER: Ein Fall von Balkenmangel im menschlichen Gehirn. Arch. f. Psychiatr. **8**, ERNST: Mißbildungen des Nervensystems. Mangel des Balkens. SCHWALBES Handbuch der Morphologie der Mißbildungen des Menschen und der Tiere. Jena: Gustav Fischer 1909.

FRIGERIO: Storia edentopsia d'un idiota sub microcefalo. Neur. Zbl. **1884**.

GAMPER: (a) Klinische Beobachtungen an einem Fall von Arhinencephalie und Mitteilung des anatomischen Befundes. Jverslg Ges. dtsh. Nervenärzte Innsbruck **1924**. (b) Bau und Leistungen eines menschlichen Mittelhirnwesens (Arhinencephalie mit Encephalocoele) zugleich ein Beitrag zur Teratologie und Fasersystematik. Z. Neur. **104** (1926). — GIACOMINI: I cerevelli dei microcefali. Torino 1890. — GROZ: Mikrogyrie und Balkenmangel im menschlichen Gehirn. Arch. f. Psychiatr. **45**. — GUILLERY: Entwicklungsgeschichtliche Untersuchungen als Beitrag zur Frage der Encephalitis interstitialis neonatorum (VIRCHOW). Z. Neur. **84**.

HALLERVORDEN: Über den mikroskopischen Hirnbefund in einem Falle von angeborener Hemihypertrophie der linken Körperhälfte einschließlich des Gehirns. Jverslg dtsh. Nervenärzte Kassel **1925**. — HAMMARBERG: Studien über Klinik und Pathologie der Idiotie nebst Untersuchungen über die normale Anatomie der Hirnrinde. Übersetzt von W. BERGER. Leipzig: K. F. Koehler. — HANSEMANN, v.: Über echte Megalencephalie. Berl. klin. Wschr. **1908**, Nr 1. — HARBITZ: Ein Fall von Mikrocephalie. Frankf. Z. Path. **13** (1913). — HILTY: Geschichte und Gehirn der Mikrocephalin Cäcilie Gravelli. Arb. hirnanat. Inst. Zürich **1906**. — HOCHHAUS: Über Balkenmangel im menschlichen Gehirn. Dtsch. Z. Nervenheilk. Bd. 4, **79**. — HÖSTERMANN: Über einen Fall von Gehirnhypertrophie. Psychiatr. Zbl. **1876**. HUDDLESON: Ein Fall von Balkenmangel mit Lipom im Defekt. Z. Neur. **113** (1928). HUEBSCHMANN: Fall von Balkenlipom mit partiellem Balkendefekt. Dtsch. Z. Nervenheilk. **72**. — HUPPERT: Ein Fall von Balkenmangel bei einem epileptischen Idioten. Arch. Heilk. **1871**.

JAKOB: Über Megalencephalie als Grundlage der Idiotie. Verslg dtsh. Ver. Psychiatr. Kassel **1925**. Ref. Zbl. Neur. **42**. — JELGERSMA: (a) Die sogenannten Entartungszeichen der Mikrocephalen und die Fetalisationslehre. Z. Neur. **112** (1928). (b) Das Gehirn ohne Balken. Neur. Zbl. **9**. (c) Der Fall „Zingnerle“ von Balkenmangel im Großhirn. Arch. f. Psychiatr. **32** (1899). — JENSEN: Schädel und Gehirn einer Mikrocephalin. Arch. f. Psychiatr. **10**.

KAUFMANN: Über Mangel des Balkens im menschlichen Gehirn. Arch. f. Psychiatr. **18**. — KINO: Über Balkenmangel. Z. Neur. **62**. — KLARFELD: Angeborene und frühinfantil erworbene Zustände und Erkrankungen, die mit psychischer Entwicklungshemmung einhergehen. BUMKES Lehrbuch der Geisteskrankheiten. — KLINKE: Verhalten der Tangentialfasern der Großhirnrinde bei Idioten. Arch. f. Psychiatr. **25** (1893). — KOTSCHETKOWA: Beiträge zur pathologischen Anatomie der Mikrogyrie und der Mikrocephalie. Arch. f. Psychiatr. **34**. — KRAEPELIN: Lehrbuch der Psychiatrie. Bd. 4, Kap. XVII. — KRYCAN: Über den anatomischen Befund in einem Falle von mikrocephaler Idiotie. Mschr. Psychiatr. **30** (1911).

LANDSBERGER: Über Balkenmangel. Z. Neur. **11**. — LIEBSCHER: Zur Kenntnis der Mikrogyrie nebst einigen Bemerkungen über die sogenannten Heterotopien im Rückenmark des Menschen. Wien.

MARBURG: Hypertrophie, Hyperplasie und Pseudohypertrophie des Gehirns. Arb. neur. Inst. Wien. Leipzig u. Wien 1906. — MARCHAND: (a) Über das Gehirngewicht des Menschen. Abh. sächs. Ges. Wiss. **1902**. (b) Über einen Fall von Mikrocephalie hohen Grades. Sitzgsber. Ges. Naturwiss. Marburg **1896**. (c) Beschreibung dreier Mikrocephalengehirne nebst Vcrstudien zur Anatomie der Mikrocephalie. Nova acta ksl. Leop.-Carol. D. Akad. Naturforsch. **53**, 3. Halle 1889. (d) Über die normale Entwicklung und den Mangel des Balkens im menschlichen Gehirn. Abh. sächs. Ges. Wiss. **31** (1909). (e) Über den Mangel des Balkens im menschlichen Gehirn. Berl. klin. Wschr. **1899**. — MARINESCO: Contribution à l'étude des lésions du Myxoedème congénital. Encéphale **19**. Paris 1924. — MATELL: Ein Fall von Heterotopie der grauen Substanz. Arch. f. Psychiatr. **25** (1893). — MEINE: Ein Beitrag zur Lehre von der echten Heterotopie der grauen Substanz. Arch. f. Psychiatr. **1898**. — MELISSINOS: Beitrag zur Kenntnis der pathologischen Anatomie der Mikrogyrie. Arch. f. Psychiatr. **49**. — MESCHÉDE: (a) Ein neuer Fall von Einlagerung grauer Substanz innerhalb der Medullarsubstanz des großen Gehirns. Virchows Arch. **37** (1866). (b) Über Neubildung grauer Hirnsubstanz in den Windungen des Seitenventrikels. Allg. Z. Psychiatr. **21** (1864). (c) Heterotopie grauer Substanz, Sklerose und graue Degeneration des Zentralnervensystems in einem Falle von Paralysis agitans. Virchows Arch. **50** (1870). (d) Heterotopie grauer Hirnsubstanz im Markstamm der Hemisphäre des kleinen Hirns. Virchows Arch. **56** (1872). — MIERZEJEWSKY: Über das Gehirn eines Mikrocephalen. Berl. med.-psychiatr. Ges. **1872**. Arch. Psychiatr. **4**. — MINGAZZINI: Beitrag zum klinisch-anatomischen Studium der Mikrocephalie. Mschr. Psychiatr. **7**. — MINGAZZINI u. FERRARESI: Encephalon und Schädel einer Mikrocephalie. Untersuchungen zur Naturlehre der Menschen und der Tiere von MOLESCHOTT. Bd. 14. 1888. Zit. nach SCHATTENBERG. MONAKOW, v.: (a) Gehirnpathologie. 2. Aufl. Wien: Alfred Hölder 1905. (b) Über die Mißbildungen des Zentralnervensystems. Erg. Path. **6**. (c) Biologisches und Morphologisches über die Mikrocephalia vera. Neur. u. psychiatr. Abh. Schweiz. Arch. f. Neur. H. 3. Zürich: Orell Füßli.

NEUWENHUISE: Zur Kenntnis der Mikrogyrie. Neur. Bl. **1913**.

OBERSTEINER: Ein schweres Gehirn. Zbl. Nervenheilk. **1890**. — OEKONOMAKIS: Über umschriebene mikrogyrische Verbildung an der Großhirnoberfläche und ihre Beziehungen zur Porencephalie. Arch. f. Psychiatr. **39** (1905). — ONUFROWICZ: Das balkenlose Mikrocephalengehirn HOFMANN. Ein Beitrag zur pathologischen und normalen Anatomie des menschlichen Gehirns. Arch. f. Psychiatr. **18**. — OPPENHEIM: Über Mikrogyrie und die infantile Form der cerebralen Glossopharyngo-labialparalyse. Neur. Zbl. **1895**. — OPPERMANN: CAJALSche Horizontalzellen und Ganglienzellen des Markes. Z. Neur. **120**. — OTTO: (a) Über Heterotopie grauer Substanz im Zentralnervensystem. Virchows Arch. **110** (1887). (b) Kasuistische Beiträge zur Kenntnis der Mikrogyrie. Arch. f. Psychiatr. **13**. (c) Über Hyperplasie der Hirnrinde und von kleinen Geschwülsten an der Oberfläche der Windungen. Virchows Arch. **110** (1887).

PETER: Ein weiterer anatomischer Beitrag zur Frage der Megalencephalie und Idiotie. Z. Neur. **113** (1928). — PETER u. SCHLÜTER: Über Megalencephalie als Grundlage der Idiotie. Z. Neur. **108** (1927). — PFELEGER u. PILCZ: Beitrag zur Lehre von der Mikrocephalie. Arb. neur. Inst. Wien **1897**, H. 5. — PROBST: (a) Zur Kenntnis der Entwicklungshemmungen des Gehirns. Arch. f. Psychiatr. **59**. (b) Zur Lehre von der Mikrocephalie und Makrocephalie. Arch. f. Psychiatr. **38** (1904). (c) Über den Bau des vollständig balkenlosen Großhirns sowie über Mikrogyrie und Heterotopien der grauen Substanz. Arch. f. Psychiatr. **34**.

RANKE: Beiträge zur normalen und pathologischen Hirnrindenbildung. Beiträge path. Anat. **47** (1909). — RIVA: L'Idiota Mikrocefalo Battiste. Reggio-Emilie 1913.

SANDER: (a) Beschreibung zweier Mikrocephalengehirne. Arch. f. Psychiatr. **1**. (b) Balkenmangel im menschlichen Gehirn. Arch. f. Psychiatr. **1**. — SCHMINKE: Zur Kenntnis der Megalencephalie. Z. f. Neur. **56**. — SCHOLZ: Zur Kenntnis des Status marmoratus. Z. Neur. **1924**, 88. — SCHÜLE: Beschreibung einer interessanten Hemmungsbildung des Gehirns. Z. Psychol. **26** (1896). — SCHWALBE: Die Morphologie der Mißbildungen des Menschen und der Tiere. Teil I. Jena: Gustav Fischer 1906. — STARK: Mikrocephalie,

fetale Encephalitis und amyloide Gehirndegeneration. *Allg. Z. Psychiatr.* **32**. — STEINLECHNER u. GRETSCHICHNIKOFF: Über den Bau des Rückenmarks bei Mikrocephalen. *Arch. f. Psychiatr.* **17** (1886). — STOECKER: Über Balkenmangel. *Arch. f. Psychiatr.* **50**.

TRAMER: Studien zur Rindenstruktur und Oberflächengröße des Gehirns der 49jährigen Cécile Gravelli. *Arb. hirnanat. Inst. Zürich* **1914**. — TUMBELAKA: Das Gehirn eines Affen, worin die interhemisphärische Balkenverbindung fehlt. *Fol. neur.-biol.* **9** (1915). — TÜNGEL: Ein Fall von Neubildung grauer Hirnsubstanz. *Virchows Arch.* **16**.

VIRCHOW: (a) Ein Fall von angeborenem Hydrocephalus internus, zugleich ein Beitrag zur Mikrocephalenfrage. *Festschrift für KÖLLIKER* 1887. (b) Zur pathologischen Anatomie des Gehirns. Heterotopie der grauen Substanz. *Virchows Arch.* **1867**. (c) Untersuchungen über die Entwicklungen des Schädelgrundes. Berlin 1857. — VOGT, C.: Sur l'état marbré du Striatum. *Mémoires publiés à l'occasion du jubilé du Prof. ROSSOLIMO*. Moscou 1924. — VOGT, C. u. O.: Zur Kenntnis der pathologischen Veränderungen des Striatum und Pallidum und zur Patho-Physiologie der dabei auftretenden Krankheitserscheinungen. *Sitzgsber. Heidelberg. Akad. Wiss., Math.-naturwiss. Kl.* **1919**, 14. — VOGT, H.: (a) Die angeborenen Defekte und Entwicklungsstörungen des Gehirns. *Handbuch der Neurologie III, Spezielle Neurologie II*. (b) Cerebrale Kinderlähmung. Aus LEWANDOWSKY'S *Handbuch der Neurologie*. (c) Über Balkenmangel im menschlichen Gehirn. *J. Psychol. u. Neur.* **5** (1905). (d) Über das Wesen, die Anatomie und die Entstehung mikrocephaler Mißbildungen. *Arb. v. Monakows Inst.* **1905**. — VOGT, K.: Über die Mikrocephalen oder Affenmenschen. *Arch. f. Anthropol.* **1867**. — VOLLAND: Über Megalencephalie. *Arch. f. Psychiatr.* **47** (1910).

WALSEM: Über das Gewicht des schwersten bis jetzt beschriebenen Gehirns. *Neur. Zbl.* **1899**. — WATANABE: Über einen Fall von Mikrocephalie. *Mitt. med. Fak. Tokyo* **28**. — WEYGANDT: Idiotie und Imbecillität. *Handbuch der Psychiatrie ASCHAFFENBURGS* Leipzig-Wien: Franz Deuticke 1915. — WINKLER: Einige Bemerkungen über Mikrocephalie. *Psychiatr. Bl. (holl.)* **1924**. — WÜRTH: Beitrag zur Histologie und Symptomatologie der Balkentumoren. *Arch. f. Psychiatr.* **36**.

ZAPPERT: Über röntgenogene fetale Mikrocephalie. *Arch. Kinderheilk.* **80** (1927). — ZINGERLE: (a) Über Störungen der Anlage des Zentralnervensystems auf Grundlage der Untersuchungen von Gehirn- und Rückenmarksmißbildungen. *Arch. Entw.mechan.* **14** (1902). (b) Über die Bedeutung des Balkenmangels im menschlichen Gehirn. *Arch. f. Psychiatr.* **30** (1898).

#### Tuberöse Sklerose.

Umfangreiche Literatur bei VOGT. Zur Pathologie und pathologischen Anatomie verschiedener Idiotieformen. *Mshr. Psychiatr.* **24**.

ABRISOCOFF: Ein Fall von multiplen Rhabdomyomen des Herzens und gleichzeitiger kongenitaler Sklerose des Gehirns. *Beitr. path. Anat.* **45** (1909). — ALZHEIMER: Einiges über die anatomischen Grundlagen der Idiotie. *Zbl. Nervenheilk.* **1904**.

BABONNEIX: A propos de la sclérose tubéreuse. *Revue neu.* **25** (1918). — BERDEZ: De la sclérose tubéreuse du cerveau. *Beitr. path. Anat.* **17** (1895). — BERG: Über Vererbung der tuberösen Sklerose durch zwei (drei) Generationen. *Z. Neur.* **19** (1913). — BERLINER: Tuberöse Sklerose und Tumor. *Beitr. path. Anat.* **69** (1921). — BIELSCHOWSKY: (a) Über tuberöse Sklerose und ihre Beziehungen zur RECKLINGHAUSENSchen Krankheit. *Z. Neur.* **26** (1914). (b) Zur Histopathologie und Pathogenese der tuberösen Sklerose. *J. Psychol. u. Neur.* **30** (1924). — BIELSCHOWSKY u. FREUND: Über Veränderungen des Striatums bei tuberöser Sklerose und deren Beziehungen zu den Befunden bei anderen Erkrankungen dieses Hirnteils. *J. Psychol. u. Neur.* **24** (1918). — BIELSCHOWSKY u. GALLUS: Über tuberöse Sklerose. *J. Psychol. u. Neur.* **20**, Erg.-H. 1 (1913). — BONFIGLI: Über die tuberöse Sklerose des Gehirns. *Mshr. Psychiatr.* **27** (1910). — BOURNEVILLE: Sclérose cérébrale hémisphérique. *Arch. de Neur.* **3** (1897). — BRÜCKNER: Über tuberöse Sklerose der Hirnrinde. *Arch. f. Psychiatr.* **12** (550). — BUNDSCHUH: Über tuberöse Sklerose des Gehirns. *Beitr. path. Anat.* **54** (1912).

CAROL: Beitrag zur Kenntnis des Adenoma sebaceum (PRINGLE) und sein Verhältnis zur Krankheit von BOURNEVILLE und von RECKLINGHAUSEN. *Acta dermato-venereol. (Stockh.)* **1921**.

FISCHER: Die Nierentumoren bei tuberöser Sklerose. *Beitr. path. Anat.* **50**.

GEITLIN: Zur Kenntnis der tuberösen Sklerose des Gehirns. *Arb. path. Inst. Helsingfors (Jena)* **1905**.

HARBITZ, F.: Tuberöse Hirnsklerose gleichzeitig mit Nierengeschwülsten und einer Hauterkrankung. *Zbl. Path.* **23**. — HARTDEGEN: Ein Fall von multiplen Verhärtungen des Großhirns. *Arch. f. Psychiatr.* **11**, 117. — HAUSER, R.: Nieren- und Herzgeschwülste bei tuberöser Hirnsklerose. *Berl. klin. Wschr.* **1918**, Nr 12. — HOEVE, VAN DER: Augenerkrankungen bei tuberöser Sklerose des Gehirns und RECKLINGHAUSENScher Krankheit. *Trans. ophthalm. Soc. U. Kingd.* **43** (1923).

JAKOB: (a) Zur Pathologie der Epilepsie. (Fall III.) Z. Neur. **23** (1914). (b) Zur Pathologie der Epilepsie (Fall I). Z. Neur. **23** (1914). — JOSEPHY: Zur Pathologie der tuberösen Sklerose. Z. Neur. **67** (1921). — KIRCH-HERTEL: Tuberöse Hirnsklerose mit verschiedenartigen Mißbildungen und Geschwülsten. Zbl. Path. Sond.-Bd. **1923**. — KIRPICZNIK: Ein Fall von tuberöser Sklerose und gleichzeitigen multiplen Nierengeschwülsten. Virchows Arch. **202** (1910). — KOCH und HENNEBERG: Über zentrale Neurofibromatose und die Geschwülste des Kleinhirnbrückenwinkels. Arch. f. Psychiatr. **36** (1903). — KUFFS: Beiträge zur Diagnostik und pathologischen Anatomie der tuberösen Hirnsklerose. Z. Neur. **18** (1913).

MASS: Beitrag zur Kenntnis der RECKLINGHAUSENSCHEN Krankheit. Mschr. Psychiatr. **28** (1910).

NEURATH: Beitrag zur postinfektiösen Hemiplegie im Kindesalter und zur Anatomie des kindlichen Zentralnervensystems. Arb. neur. Inst. Wien **6** (1899).

ORZECZOWSKY u. NOWICKI: Zur Pathogenese und pathologischen Anatomie der multiplen Neurofibromatose und Sklerosis tuberosa. Z. Neur. **11**.

PELLIZZI: Della idiozia da sclerosis tuberosa. Ann. di Freniatr. **1901**. — PERUSINI: Über einen Fall von Sclerosis tuberosa hypertrophica. Mschr. Psychiatr. **17** (1905). — PICK u. BIELSCHOWSKY: Über das System der Neurome und Beobachtungen an einem Ganglioneurom des Gehirns. Z. Neur. **6**. — POLLACK: Über tuberöse Hirnsklerose. Arb. neur. Inst. Wien **24** (1922).

SAILER: Hypertrophic nodular gliosis. J. nerv. Dis. **25** (1898). — SCARFATETTI, v.: Zwei Fälle frühzeitiger Erkrankung des Zentralnervensystems. Arch. f. Psychiatr. **30**, 537. — SCHOB: Ein Beitrag zur Kenntnis der Netzhauttumoren bei tuberöser Sklerose. Z. Neur. **95** (1925). — STERTZ: Ein Beitrag zur Kenntnis der multiplen kongenitalen Gliomatose. Beitr. path. Anat. **18** (1895).

VEROCAY: Zur Kenntnis der Neurofibrome. Beitr. path. Anat. **48**. — VOGT: Zur Diagnostik der tuberösen Sklerose. Z. jugendl. Schwachsinn **2** (1908). — VOLLAND: Über tuberöse Sklerose. Z. jugendl. Schwachsinn **3**.

WEYGANDT: Hautveränderungen bei tuberöser Sklerose. Arch. f. Dermat. **132** (1921).

## Zweiter Teil.

ALSBERG: Über Porencephalie. Arch. f. Kinderheilk. **33** (1902). — ANTON: (a) Trauma und Porencephalie. Z. Heilk. **7** (1886). (b) Zur Kenntnis der Störungen im Oberflächenwachstum des menschlichen Gehirns. Z. Heilk. **9** (1888). — AUDRY: Les porencéphalies. Rev. Méd. **1888**.

BAUERISEN: Über Tentoriumrisse bei Neugeborenen. Zbl. Gynäk. **35** (1911). — BENEKE: Über Tentoriumrisse bei der Geburt usw. Münch. med. Wschr. **1910**, 57. — BENEKE u. ZAUSCH: Zbl. Gynäk. **1920**, Nr 2. — BERBERICH: Besteht ein Zusammenhang von Fettbefunden im Zentralnervensystem neugeborener Menschen und der Markentwicklung? Klin. Wschr. **1925**, Nr 5. — BERBERICH u. BÄR: Fettbefunde im Gehirn fetaler und neugeborener Tiere. Münch. med. Wschr. **1925**. — BERBERICH u. WICHERS: Zur Symptomatologie des Geburtstraumas. Z. Kinderheilk. **38** (1924). — BEYER: (a) Zur Lehre von der Porencephalie. Neur. Zbl. **1896**. (b) Über doppelseitige ungleichartige Porencephalie. Neur. Zbl. **1897**. — BIKELES: Anatomische Befunde bei experimenteller Porencephalie am neugeborenen Hunde. Arb. Inst. Anat. u. Physiol. Zentralnervensystem Wien **1894**. — BIKELES u. KORNFELD: Anatomische Befunde bei experimenteller Porencephalie am neugeborenen Hunde. Zbl. Physiol. **7** (1893). — BINSWANGER: Über einen Fall von Porencephalie. Virchows Arch. **102** (1885). — BIRCH-HIRSCHFELD: Über einen Fall von Hirndefekt infolge eines Hydrocephalus septi pellucidi. Arch. Heilk. H. **6**. — BOLL: Die Histologie und Histogenese der nervösen Zentralorgane. Arch. f. Psychiatr. **4** (1874). — BÖTTGER: Großer Schädeldefekt und Vernarbung der einen Hemisphäre infolge bedeutender Schädelverletzung bei einem Epileptiker. Allg. Z. Psychiatr. **26** (1869). — BRESLER: Klinische und pathologisch-anatomische Beiträge zur Mikrogyrie. Arch. f. Psychiatr. **31**.

CEELEN: Über Gehirnbefunde bei Neugeborenen und Säuglingen. Virchows Arch. **227**, 152 (1920). — CHIARI: (a) Über einen neuen Fall von Porencephalie bei einem 13jährigen Mädchen. Jb. Kinderheilk. **15** (1880). (b) Porencephalie. Eulenburgs Realencyklopädie **1898**. — COUVELAIRE: Hémorrh. du système nerveux central des nouveaux-nés. Ann. Gynéc. **59** (1903). — DE LA CROIX: Ein Fall von ausgebreiteter Porencephalie an der medialen Fläche der rechten Großhirnhemisphäre. Virchows Arch. **91** (1884).

DAHLMANN: Beiträge zur Kenntnis der symmetrischen Höhlen im Großhirnmantel des Säuglings. Z. Neur. **3** (1910). — DÖHLE: Über chronische Pachymeningitis. Internat. Kongr., Abt. Path. **5**, 40 (1890). — DOLLINGER: Beiträge zur Ätiologie und Klinik der schweren Formen angeborener und früherworbener Schwachsinnszustände. Monographien Neur. H. **23**. — DUPUCH: Arch. gén. Méd. **12** (1826).

ERNST: Mißbildungen des Nervensystems. Mangel des Balkens. In SCHWALBES Handbuch der Morphologie der Mißbildungen des Menschen und der Tiere. Jena: Gustav Fischer 1909.

FISCHER: (a) Das Geburtstrauma in seinen Folgen für Gehirn und Säugling. Schweiz. med. Wschr. 1924, 54. (b) Über Geburtsschädigungen des Gehirns. Münch. med. Wschr. 1923. (c) Geburtsverletzungen am kindlichen Gehirn und ihre Folgen. Ref. Zbl. Neur. 41. — FISCHL: Zur Kenntnis der Encephalitis beim Säugling. Jb. Kinderheilk. 49 (1899). — FLECHSIG: Die Leitungsbahnen im Gehirn und Rückenmark. Leipzig 1876. — FRAENKEL: Ätiologie und anatomische Hirnbefunde. Münch. med. Wschr. 1923. — FÜRSTNER u. ZACHER: Über eine eigentümliche Bildungsanomalie des Hirns und Rückenmarks. Arch. f. Psychiatr. 12 (1882).

GABRIEL: Beobachtungen über Geburtsschädigungen des Kopfes usw. Virchows Arch. 234. — GOHRBANDT: Über Gehirnbefunde bei Neugeborenen und Säuglingen. Virchows Arch. 247 (1923). — GOWERS-GRUBE: Porocranie. Handbuch der Nervenkrankheiten 1892. — GRAANBOOM: Een gréval van traumatische Porencephalie. Nederl. Weekbl. 1 (1897). — GULLERY: Entwicklungsgeschichtliche Untersuchungen als Beitrag zur Frage der Encephalitis interstitialis neonatorum (VIRCHOW). Z. Neur. 84.

HARBITZ: Encephalitis neonatorum. Norsk Mag. Laegevidensk. 1921. — HAYEM: Etudes sur les diverses formes d'encéphalite. Paris 1868. — HEDINGER: Demonstration einer eigentümlichen Hirnerweichung bei einem 5 Monate alten Kinde. Zbl. Path. 23. — HENKEL: Über Polioencephalitis mit Ausgang in Porencephalie. Annalen der Krankenhäuser zu München 1896. — HENOCHE: Pachymeningitis und Meningoencephalitis traumatica. Charité-Ann. 15 (1890). — HERTER: 3 Fälle von Encephalocoele und ein Fall von Schädeldefekt mit Porencephalie. Inaug.-Diss. Berlin 1870. — HESCHL: (a) Gehirndefekt und Hydrocephalus. Vjschr. prakt. Heilk. 61 (1859). (b) Ein neuer Fall von Porencephalie. Vjschr. prakt. Heilk. 72 (1861). — HEUBNER: Cerebrale Kinderlähmung. Berl. klin. Wschr. 1882. — HÖSL: Über Porencephalie. Inaug.-Diss. Greifswald 1911.

JASCHKE, v.: Mechanik und klinische Bedeutung des Schädeltraumas unter der Geburt. Mschr. Kinderheilk. 34 (1926). — JASTROWITZ: Encephalitis und Myelitis des ersten Kindesalters. Arch. f. Psychiatr. 2 u. 3 (1870/72).

KAHLDEN, v.: Über Porencephalie. Beitr. path. Anat. 18. — KÖNIG: Demonstration eines Idiotengehirns. Allg. Z. Psychiatr. 42 (1886). — KÖPPEN: (a) Über Veränderungen der Hirnrinde unter einem subduralen Hämatom. Arch. f. Psychiatr. 33. (b) Über Gehirnerkrankungen der ersten Lebensperioden. Arch. f. Psychiatr. 1898. (c) Beiträge zum Studium der Hirnrindenerkrankungen. Arch. f. Psychiatr. 28 (1896). — KOTSCHETKOWA: Beiträge zur pathologischen Anatomie der Mikrogyrie. Arch. f. Psychiatr. 34. — KOWITZ: Intrakranielle Blutungen und Pachymeningitis haemorrhagica chron. intern. bei Neugeborenen und Säuglingen. Virchows Arch. 215. — KUNDRAT: (a) Über die intermeningealen Blutungen Neugeborener. Wien. klin. Wschr. 1890. (b) Die Porencephalie, eine anatomische Studie. Graz 1882.

LANDOUZY et LABBE: Les porencéphalies traumatiques. Presse méd. 7, 66 (1899). — v. LIMBECK: Zur Kenntnis der Encephalitis congenita und ihrer Beziehung zur Porencephalie. Z. Heilk. 7, 87. — LITTLE: On the influence of abnormal pasturation, difficult labours, premature birth and asphyxia neonatorum on the mental and physical condition of the child. Trans. obstetr. Soc. Lond. 3 (1862).

MEIER, E.: Über einen Fall von totaler Erweichung beider Großhirnhemisphären bei einem 5 Monate alten Kinde. Jb. Kinderheilk. 76. — MERZBACHER: Untersuchungen über die Morphologie und Biologie der Abraumzellen im Zentralnervensystem. Nissls Arb. 3. MESCHÉDE: Über Klassifikation der Geisteskrankheiten und über die essentielle Verschiedenheit paralytischer und gewisser epileptischer Blödsinnformen, erläutert an einem Fall von Porencephalie. Arch. path. Anat. 34 (1865). — MONAKOW, v.: (a) Über die Entwicklungsstörungen des Gehirns. Erg. Path. 1901. (b) Über Porencephalie. Korrespbl. Schweiz. Ärzte 1891.

NEUBÜRGER: Über die sogenannte diffuse Gliaverfettung im Großhirnmark bei Kindern. Z. Neur. 97 (1925). — Mc NUTT: Double infantile spastic Hemiplegia. Amer. J. med. Sci. 89 (1885).

OBERSTEINER: Ein porencephalisches Gehirn. Arb. neur. Inst. Wien 8. — OEKONOMAKIS: Über umschriebene mikrogyrische Verbildungen an der Großhirnoberfläche und ihre Beziehungen zur Porencephalie. Arch. f. Psychiatr. 39. — OSWALD: Case of Porencephalie. Glasgow med. J. 56 (1901). — OTTO: Ein Fall von Porencephalie mit Idiotie und angeborener spastischer Gliederstarre. Arch. f. Psychiatr. 16 (1885).

PALTAUF: Über das Vorkommen seitlicher Furchen am Rückenmark bei Porencephalie. Wien. klin. Wschr. 1901. — PARROT: Sur la stéatose viscérale par inanition chez les nouveaux-nés. C. r. 67, 6. — PETERSEN: Ein Fall von ausgedehnter Höhlenbildung im Großhirn. Inaug.-Diss. Bonn 1890. — POTT: Über Tentoriumzerreißen bei der Geburt. Z. Geburtsh. 69 (1911). — PROBST: Über Pachymeningitis cervicalis hypertrophica und über Pachy-

meningitis haemorrhagica bei chronisch fortschreitenden Verblödungsprozessen in der Jugend. Arch. f. Psychiatr. **36** (1902).

RICHTER: Über Porencephalie. Arch. f. Psychiatr. **32**. — RICKER: (a) Comotio cerebri. Virchows Arch. **216**. (b) Entstehung der pathologisch-anatomischen Befunde nach Gehirnerschütterung. Virchows Arch. **226** (1919). — RICKER u. REGENDANZ: Beiträge zur Kenntnis der örtlichen Kreislaufstörung. Virchows Arch. **331** (1921). — ROGER: Über die Porencephalie. Inaug.-Diss. Erlangen 1866.

SAENGER: Über die Entstehung intrakranieller Blutungen beim Neugeborenen. Mschr. Geburtsh. **65** (1924). — SALGO: Demonstration eines Falles von Porencephalie. Zbl. Neur. **1891**. — SCHATTENBERG: Über einen umfangreichen porencephalischen Defekt des Gehirns bei einem Erwachsenen. Beitr. path. Anat. **5** (1889). — SCHÄFFER: Über die Entstehung der Porencephalie und der Hydrocephalie. Virchows Arch. **145**. — SCHEFFER: Jets over de aetiologie an de pathogenese von sommige defecten der groote hersenen, nar aanleiding van en geval van anvolcomen porencephalie. Ref. Jber. Neur. **1901**, 949. — SCHEYER: Über Fettkörnchenzellbefunde im Rückenmark von Feten und Säuglingen. Z. Neur. **94** (1924). — SCHMIDT: Beitrag zur Lehre von der Porencephalie. Inaug.-Diss. Jena 1892. — SCHMINKE: (a) Encephalitis interstitialis Virchows mit Gliose und Verkalkung. Z. Neur. **60**. (b) Über multiple Narbenbildung in der Großhirnrinde bei einem 5 Monate alten Kinde. Z. Neur. **60**. — SCHOB: Ein Fall von totaler Erweichung beider Großhirnhemisphären bei einem 2 Monate alten Kinde. Z. Psychol. u. Neur. HENSCHEN-Festschrift. (Im Erscheinen.) SCHRÖDER: (a) Beiträge zur Kasuistik der Porencephalie. Allg. Z. Psychiatr. **56** (1869). (b) Encephalitis und Myelitis. Zur Histologie der kleinzelligen Infiltrate im Nervensystem. Mschr. Psychiatr. **43** (1918). — SCHRÖDER, v.: Der Faserverlauf im Vorderhirn des Huhnes. J. Psychol. u. Neur. **18** (1912). — SCHULTZE: Beitrag zur Lehre von den angeborenen Hirndefekten (Porencephalie). Festschrift Heidelberg 1886. — SCHÜTTE: Die pathologische Anatomie der Porencephalie. Zbl. Path. **13** (1902). — SCHÜTZ: Drei Fälle von Geburtsläsionen des Gehirns mit Entstehung von Sklerosen und Erweichungsherden. Beitrag zur Frage der Fettkörnchenzellen im Neugeborenengehirn. Z. Neur. **94** (1925). — SCHWARTZ: (a) Ansaugungsblutungen im Gehirn Neugeborener. Z. Kinderheilk. **29**, 102. (b) Traumatische Schädigungen des Gehirns bei der Geburt und Pathologie des frühesten Kindesalters. Dtsch. med. Wschr. **1924**, Nr 50. (c) Erkrankungen des Zentralnervensystems nach traumatischer Geburtsschädigung. Anatomische Untersuchungen. Z. Neur. **90** (1924). (d) Die Verfettungen im Zentralnervensystem Neugeborener. Z. Neur. **100** (1926). — SCHWARTZ u. LOTTE FINK: Morphologie und Entstehung der geburts-traumatischen Blutung im Gehirn und Schädel des Neugeborenen. Z. Kinderheilk. **40**. — SCHWARZACHER: Über traumatische Markblutungen des Gehirns. Jb. Psychiatr. **43** (1924). — SEELHORST: Ein Fall von traumatisch entstandener Cyste einer Großhirnhemisphäre. Inaug.-Diss. Breslau 1896. — SEITZ: (a) Über Hirndrucksymptome bei Neugeborenen infolge intrakranieller Blutungen und mechanischer Hirninsulte. Arch. Gynäk. **82** (1907). (b) Über die durch intrauterine Gehirnhämorrhagien entstandenen Gehirndefekte und die Encephalitis congenita. Arch. Gynäk. **83** (1907). (c) Über die Genese intrakranieller Blutungen bei Neugeborenen. Zbl. Gynäk. **36** (1912). — STEGMUND: (a) Über Porencephalie. Inaug.-Diss. Straßburg 1898. (b) Neue Untersuchungen über die Encephalitis interstitialis congenita. Klin. Wschr. **1922**. (c) Die Entstehung von Porencephalien und Sklerosen aus geburts-traumatischen Hirnschädigungen. Virchows Arch. **241** (1923). — SPATZ: (a) Über die Vorgänge nach experimenteller Rückenmarksdurchtrennung mit besonderer Berücksichtigung der Unterschiede in der Reaktionsweise des reifen und unreifen Gewebes. Histol. Arb. Großhirnrinde Erg.-Bd., **49**. (b) Über eine besondere Reaktionsweise des unreifen Zentralnervensystems. Z. Neur. **53** (1920). — SPERLING: Mitteilungen über einen Fall von Porencephalie. Virchows Arch. **91** (1883). — STAEMMLER: Über den Befund von Fettkörnchenzellen im Gehirn neugeborener Tiere. Münch. med. Wschr. **1923**.

THEMIG: Über die Schädigung des Zentralnervensystems durch Ernährungsstörungen im Säuglingsalter. Jb. Kinderheilk. **52**.

ULLRICH: Über Häufigkeit und Prognose geburts-traumatischer Läsionen des Zentralnervensystems. Münch. med. Wschr. **1929**, Nr 12.

VIRCHOW: (a) Apoplexie der Neugeborenen. Verh. physik.-med. Ges. Würzburg **1852**. (b) Kongenitale Encephalitis und Myelitis. Virchows Arch. **38** (1867). (c) Über interstitielle Encephalitis. Virchows Arch. **44**. (d) Encephalitis congenita. Berl. klin. Wschr. **1883**.

WENGEL: Ein neuer Beitrag zur Lehre von der Porencephalie. Inaug.-Diss. Königsberg i. P. **1900**. — WEYHE: Über die Häufigkeit von Hämorrhagien im Schädel und Schädelinhalt bei Säuglingen. Inaug.-Diss. Kiel **1889**. — WIGLESWORTH: Two cases of porencephaly. Brain **1897**. — WLISSACK: Die Herkunft des Myelins. Arch. Entw.mechan. **4** (1898). — WOHLWILL: (a) Über Pachymeningitis haemorrhagica interna. Virchows Arch. **214**. (b) Pathologisch-anatomische Untersuchungen am Zentralnervensystem klinisch nervengesunder Syphilitiker (mit Einschluß der kongenitalen Syphilis). Arch. f. Psychiatr. **59**. (c) Zur

Frage der sogenannten Encephalitis congenita. Z. Neur. **68** u. **73**. (d) Zur Frage der Encephalitis congenita. Zbl. Path. **33** (1923). (e) Nachwort zu der Arbeit von SCHEYER. Z. Neur. **94** (1924). (f) Über Encephalomyelitis bei Masern. Z. Neur. **112** (1928). (g) Zum Kapitel der pathologisch-anatomischen Veränderungen des Gehirns und Rückenmarks bei perniziöser Anämie und verwandten Affektionen. Dtsch. Z. Nervenheilk. **67—69**.

YLLPÖ: Pathologisch-anatomische Studien bei Frühgeburten. Beitrag zur physiologischen Pathologie und sozialen Hygiene des Kindesalters. Berlin: Julius Springer 1919.

ZANGEMEISTER: Über Tentoriumrisse. Zbl. Gynäk. **13** (1921). — ZINGERLE: Über Porencephalia congenita. Z. Heilk. **1904**.

### Dritter Teil.

#### Lobäre Sklerose.

BIELSCHOWSY, M.: Über Hemiplegie bei intakter Pyramidenbahn. J. Psychol. u. Neur. **22**, Erg.-H. 1 (1916). — BISCHOFF: Über die sogenannte sklerotische Hemisphärenatrophie. Wien. klin. Rdsch. **15** (1910).

COTARD: Étude sur l'atrophie cérébrale. Thèse de Paris 1868.

DÜRCK: Über fast totale Verkalkung einer Großhirnhemisphäre bei einem erwachsenen Individuum. Estratto dagli Atti. Torino 2.

FABRITUS: Ein Fall von rechtsseitiger sogenannter sklerotischer Atrophie des Gehirns. Arb. path. Inst. Helsingfors (Jena) **1**. — FREUD: Die infantile Cerebrallähmung. NOTHNAGEL's spezielle Pathologie und Therapie. Wien 1897.

GEHRY: Das Gehirn des H. G. (Idiotie mit Stummheit, atrophische Sklerose). J. Psychol. u. Neur. **20**, 3 (1913).

D'HOLLANDER, F. u. P. DE SMEDT: Contribution à l'étude anatomoclinique de la sclérose lobaire. Arch. internat. Méd. expér. **1**, H. 1. — HÖSTERMANN: Cerebrale Lähmung bei intakter Pyramidenbahn. Arch. f. Psychiatr. **49**, H. 1.

JAKOB, A.: Zum Kapitel der paradoxalen cerebralen Kinderlähmung. Dtsch. Z. Nervenheilk. **69**. — JAKOB: Zur Pathologie der Epilepsie (Fall III). Z. Neur. **23** (1914). — JENDRASSIK u. MARIE: Contribution à l'étude de l'hémiatrophie cérébrale par sclérose lobaire. Arch. f. Psychiatr. **5** (1885).

KÖPPEN: Über halbseitige Gehirnatrophie bei einem Idioten. Arch. f. Psychiatr. **40**.

SCHOB, F.: Atrophische Hirnsklerose. Sitzgsber. Jverslg Ges. dtsh. Nervenärzte Innsbruck, 24.—27. Sept. 1924. — SPIELMEYER, W.: Hemiplegie bei intakter Pyramidenbahn (intracorticale Hemiplegie). Münch. med. Wschr. **53**, 1404 (1906). — STROH, H.: Halbseitige Mikrencephalie durch degenerative Atrophie infolge Pachymeningitis haemorrhagica interna bei MÖLLER-BARLOW'scher Krankheit. Z. Neur. **99** (1925).

WARDA: Beiträge zur Histopathologie der Großhirnrinde. Dtsch. Z. Nervenheilk. **7** (1895). — WERNICKE: Lehrbuch der Gehirnkrankheiten. Kassel 1882.

### Vierter Teil.

#### Hydrocephalus.

ANTON: (a) Hydrocephalien. Entwicklungsstörungen des Gehirns. Handbuch der pathologischen Anatomie des Nervensystems FLATAU-JACOBSON I. (b) Zur Anatomie des Hydrocephalus und des Gehirndrucks. Med. Jb. Wien **3** (1888). — D'ASTROS: Les Hydrocephalies. Paris: Steinheil 1898.

BOSSERT: Der traumatische Hydrocephalus. Jb. Kinderheilk. **1918**.

DELREZ u. FIRKET: Hydrocéphalie, Encéphalocèle occipitale et spina bifida. Observations antomo-cliniques et revue critique. Ann. Méd. **16** (1924). — DIETRICH: Über die Entstehung des Hydrocephalus. Münch. med. Wschr. **70**.

EICHMEYER: Pathogenese und pathologische Anatomie des Hydrocephalus congenitus. Inaug.-Diss. Leipzig 1902. — ENGEL: Über die Pathogenese des Hydrocephalus internus congenitus und dessen Einfluß auf die Entwicklung des Rückenmarks. Arch. Kinderheilk. **42**.

HALBEN: Hydrocephalus internus idiopathicus chronicus mit Beteiligung des linken Ventrikels. Dtsch. med. Wschr. **1909**. — HESCHL: Gehirndefekt und Hydrocephalus. Vjschr. prakt. Heilk. **61**. — HEUBNER: Hydrocephalus. In Eulenburs Realenzyklop. — HOFMANN: Ein Fall von Hydranencephalie. Dtsch. med. Wschr. **1923**, Nr. 49.

INGLESSIS: Einiges über Seitenventrikel und Hirnschwellung. Arch. f. Psychiatr. **74**, 159.

KALISCHER: Der angeborene Hydrocephalus. Handbuch der Neurologie Bd. 3.

DE LANGE: Klinische und pathologisch-anatomische Mitteilungen über Hydrocephalus chronicus congenitus und aquisitus. Z. Neur. **120**.

MARGULIS: Pathologie und Pathogenese des primären chronischen Hydrocephalus. Arch. f. Psychiatr. **50**, 31. — MEIER: Über Hydrocephalus. Inaug.-Diss. Zürich 1893. — MISCH: Zur Ätiologie und Symptomatologie des Hydrocephalus. Mschr. Psychiatr. **35**.

SCHROTTENBACH: Beiträge zur Kenntnis der Pathologie der menschlichen Neuroglia nach Studien an einem Falle von primärem idiopathischem Hydrocephalus internus usw. Arch. f. Psychiatr. **59**.

TUCZEK u. KRAMER: Ein Hydrocephalus ungewöhnlichen Umfanges. Arch. f. Psychiatr. **20**.

VRCHOW: Ein Fall von angeborenem Hydrocephalus internus. Festschrift für KÖLLIKER. Leipzig 1887.

WEYGANDT: Über das Problem der Hydrocephalie. Arch. f. Psychiatr. **59**. — WÜLLENWEBER: Über die Funktion des Plexus chorioideus und die Entstehung eines Hydrocephalus internus. Z. Neur. **88**.

ZAPPERT u. HITSCHMANN: Über eine ungewöhnliche Form des Hydrocephalus internus. Arbeit aus dem Institut für Anatomie des Zentralnervensystems der Wiener Universität. 16. Bd. 1899.

#### Fünfter Teil.

#### Myxödem und Kretinismus.

BAYON: Über das Zentralnervensystem der Kretinen. Beitr. path. Anat. **36**, 1. — BOURNEVILLE-PHILIPPE: Fin de l'histoire d'un idiot myxoedémateuse. Arch. de Neur. **1903**.

HORSLEY: Further researches into the funktion of the thyroid gland and into the pathological state produced by removal of the same. Proc. roy. Soc. Lond. **1886**, T. XI.

LANGHANS: Über Veränderungen in den peripheren Nerven bei Cachexia thyreopriva des Menschen und Affen, sowie beim Kretinismus. Virchows Arch. **128** (1892). — LOTMAR: Histopathologische Befunde in Gehirnen von kongenitalem Myxödem. Z. Neur. **119**, 4.

MALCARNE: Su i gozzi e sulla stupidita che in alcuni paesi gli accompagna. Torino 1789. — MARIE, P., TRETAKOFF et STUMPFER: Etude anatomopathologique des centres nerveux dans un cas de myxoedème congénital avec crétinisme. Encéphale **1920**. — MARI-NECO: Contribution a l'étude des lésions du myxoedème congénital (Idiotie myxoedémateuse de Bourneville). Encéphale **19** (1924). — MOTT: (a) Microscopic examination of the centralnervoussystem in three cases of symptomatic Hypothyroidism in relation to a type of insanity. Proc. roy. Soc. Med. **8** (1915). (b) The changes in the centralnervoussystem in hypothyroidism. Proc. roy. Soc. Med. **10** (1917). — MURATOW: Zur Pathologie des Myxödems. Neur. Zbl. **1898**.

SCHOLZ: Klinische und anatomische Untersuchungen über den Kretinismus. Berlin: August Hirschwald 1906. — SCHOLZ u. ZINGERLE: Beiträge zur pathologischen Anatomie der Kretinengehirne. Z. Heilk. **1906**.

WAGNER u. JAUREGG: Myxödem und Kretinismus. ASCHAFFENBURGS Handbuch der Geisteskrankheiten 1912. — WEYGANDT: (a) Der heutige Stand der Lehre vom Kretinismus. Slg. Abb. Nervenkrkh. **4**. Halle a. S.: Carl Marhold 1904. (b) Hirnveränderungen bei Mongolismus, Kretinismus und Myxödem. Z. jugendl. Schwachsinn **5**. — WITHWELL: The nervous element in myxoedema. Brit. med. J. **2**.

#### Mongolismus.

BLACH: (a) Zur Histopathologie des Mongolismus. Wien. klin. Rdsch. **1909**. (b) Zentralnervensystem bei Mongolismus. Dtsch. Z. Nervenheilk. **37**. — BOURNEVILLE: Idiotie du type mongolien, tuberculose pulmonaire, Appendicite tuberculeuse. Recherches etc. Bd. **23**. 1903.

COMBY: A propos du mongolisme. Bull. Soc. Pédiatr. Paris **22** (1924). — COZZOLINO: L'encephalo in un caso d'idiozia mongoloide. Studio antropologia. Pediatria **69** (1921).

GANS: Anatomische Befunde bei der mongoloiden Idiotie. Zbl. Neur. **45** (1927).

HELLMANN: Anatomische Studien über Mongolismus. Arch. Kinderheilk. **26**. — HOVEN: Des lésions anatomo-cliniques de l'idiotie. Encéphale **16** (1921).

JACOB: Mongoloide Idiotie (Sitzgsber.). Zbl. Neur. **48** (1928).

LHERMITTE, SLOBOZIANO et RADOVICI: Contribution a l'étude anatomique de l'idiotie mongolienne. Bull. Soc. Pédiatr. Paris **19** (1921); Zbl. Neur. **27**.

PHILIPPE u. OBERTHUR: Recherches cliniques et thérapeutiques sur l'épilepsie et l'idiotie. Compte rendu du service des enfants idiots, épileptiques et arriérés de Bicêtre pendant l'année Tome **21**. 1901.

SCHABAD: Beitrag zur Kenntnis der mongoloiden Idiotie. Inaug.-Diss. Freiburg i. B. — SCHEER, VAN DER: Beiträge zur Kenntnis der mongoloiden Idiotie. Berlin: S. Karger 1927. — SHUTTLEWORTH: Die abnormen Kinder vom ärztlichen Standpunkt. Brit. med. J. **11** (1909).

THEMIG: Sektionsbefund bei einem Fall von Mongolismus. Mschr. Kinderheilk. **2**, 3.

VOGT: Der Mongolismus. Z. jugendl. Schwachsinn **5**.

WEYGANDT: (a) Mongolismus, Idiotie und Imbecillität. ASCHAFFENBURGS Handbuch der Psychiatrie, 2. Abt., 2. Hälfte. Leipzig u. Wien: Franz Deuticke 1915. (b) Über die

Pathogenese des Mongolismus. Ref. Zbl. Neur. **43**. (c) Hirnrindenveränderungen bei Mongolismus, Kretinismus und Myxödem. Z. jugendl. Schwachsinn **5**. — WILMARTH: Report on a examination of a hundred brains of Feeble-minded children. The Alien. and neur. J. **1890**.

### Sechster Teil.

#### Amaurotische Idiotie.

Umfangreiche Literaturangaben bei SCHAFFER (Über das morphologische Wesen und die Histopathologie der hereditär-systematischen Nervenkrankheiten) und SPIELMEYER.

BIELSCHOWSKY: (a) Über spätinfantile amaurotische Idiotie mit Kleinhirnsymptomen. Z. Neur. **8** (1914) (b) Zur Histopathologie und Pathologie der amaurotischen Idiotie mit besonderer Berücksichtigung der cerebellaren Veränderungen. J. Psychol. u. Neur. **26** (1921). (c) Amaurotische Idiotie und lipidzellige Splenohepatomegalie. J. Psychol. u. Neur. **36** (1928). — BÖHMIG-SCHOB: erscheint demnächst in Z. Neur., vorl. Mitteilung Arch. f. Psychiatr. **87**. Ber. Tagg mitteldtsch. Psychiater u. Neur. Halle a. S. 4. Nov. 1928. BRODMANN, K.: Fall familiärer Idiotie mit neuartigem anatomischen Befund. Dtsch. Ver. Psychiatr. Straßburg **1914**. Z. Neur. **10** (1914).

GLOBUS, J. H.: Ein Beitrag zur Histopathologie der amaurotischen Idiotie. (Mit besonderer Berücksichtigung der Beziehungen zu den hereditären Kleinhirnerkrankungen und zur MERZBACHER-PELIZÄUSSCHEN Krankheit.) Z. Neur. **85** (1923).

HIRSCH: The pathological anatomy of a fatal disease of infancy with symmetrical changes in the region of the yellow spot. J. nerv. Dis. **1898**.

JANSKY, J.: Beitrag zur familiären amaurotischen Idiotie. Arch. f. Psychiatr. **59**.

KUFS, H.: Über eine Spätform der amaurotischen Idiotie und ihre heredofamiliären Grundlagen. Z. Neur. **95** (1925).

LIEBERS, M.: Zur Histopathologie der amaurotischen Idiotie und Myoklonusepilepsie. Z. Neur. **111** (1927).

MARINESCO, G.: (a) Nouvelles recherches sur la forme de SPIELMEYER-VOGT de l'idiotie amaurotique et son mécanisme biochimique. Encéphale **22** (1927). Ref. Zbl. Neur. **48** (1928). (b) Rolle der hydrolytischen Fermente und der acidobasischen Gleichgewichtsstörungen im Mechanismus der familiären und abiotrophischen Erkrankungen; ihre Verbindungen mit der Autolyse. Ref. Zbl. Neur. **42**. (c) Contribution à l'étude anatomoclinique et à la pathogénie de la forme tardive de l'idiotie amaurotique infantile. Ref. Zbl. Neur. **43** (1925). — MOTT: Seven cases of TAY-SACHS Disease. Arch. of Neur. **5**.

NAVILLE: (a) Ein Fall von familiärer amaurotischer Idiotie. Neur. Zbl. **1911**. (b) L'idiotie amaurotique familiale de TAY-SACHS. Schweiz. Arch. Neur. **1** (1917).

OSTERTAG, B.: Entwicklungsstörungen des Gehirns und zur Histologie und Pathogenese besonders der degenerativen Markerkrankung bei amaurotischer Idiotie. Arch. f. Psychiatr. **75** (1925).

PARHON u. GOLDSTEIN: Un cas d'idiotie amaurotique type TAY-SACHS. Revue neur. **1909**. — PICK, L.: Über den Morbus Gaucher, seine Klinik, pathologische Anatomie und histogenetische Abgrenzung usw. Med. Klin. **1924/1925**.

ROGALSKY, T.: Zur Kasuistik der juvenilen Form der amaurotischen Idiotie mit histopathologischem Befund. Arch. f. Psychiatr. **47**.

SACHS, B.: On amaurotic family idiocy. Dtsch. med. Wschr. **1903**. — SAVINI-CASTANO u. E. SAVINI: Beitrag zur Ätiologie, Pathogenese und pathologischen Anatomie der TAY-SACHSSCHEN familiären amaurotischen Idiotie. Z. Kinderheilk. **7**. — SCHAFFER: (a) Zur Pathogenese der TAY-SACHSSCHEN Idiotie. Neur. Zbl. **1905**. (b) Über die Anatomie und Klinik der TAY-SACHSSCHEN familiären amaurotischen Idiotie mit Rücksicht auf verwandte Formen. Z. jugendl. Schwachsinn **3** (1909). (c) Tatsächliches und Hypothetisches aus der Histopathologie der infantil-amaurotischen Idiotie. Arch. f. Psychiatr. **64** (1922). (d) Contributions à l'histopathologie des ganglions rachidiens dans l'idiotie amaurotique (type TAY-SACHS). Trab. Labor. Invest. biol. Univ. Madrid **20** (1923). (e) Über ein eigenartiges histopathologisches Gesamtbild endogener Natur. Arch. f. Psychiatr. **69** (1923). (f) Anatomie der hereditären Nervenkrankheiten. Jverslg Ges. dtsh. Nervenärzte Innsbruck **1924**. (g) General significance of TAY-SACHS disease. Arch. of Neur. **14** (1925). (h) Über die engeren Verhältnisse der Ganglienzellschwellung bei der infantil-amaurotischen Idiotie. Arch. f. Psychiatr. **84** (1928). (i) Über das morphologische Wesen und die Histopathologie der hereditär-systematischen Nervenkrankheiten. Monographien Neur. H. **46**. — SCHOB, F.: (a) Zur pathologischen Anatomie der juvenilen Form der amaurotischen Idiotie. Z. Neur. **10** (1912). (b) Kongenitale, früherworbene und heredofamiliäre organische Nervenkrankheiten. Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie innerer Krankheiten. Wien-Berlin: Urban u. Schwarzenberg. — SPIELMEYER: (a) Klinische und anatomische Untersuchungen über eine besondere Form von familiärer amaurotischer Idiotie. Nissls Arb. **2**. (b) Über familiäre amaurotische Idiotien. Arch. f. Psychiatr. **40**. (c) Histopathologie des Nervensystems. Bd. 19, Allgem. Teil. Berlin: Julius Springer 1922. (d) Familiäre amaurotische Idiotie.

rotische Idiotie. Zbl. Ophthalm. **10** (1923). (e) Vom Wesen des anatomischen Prozesses bei der familiären amaurotischen Idiotie. J. Psychol. u. Neur. **38** (1929). (f) Weitere Mitteilungen über eine besondere Form von familiärer amaurotischer Idiotie. Neur. Zbl. **1905**. — STOCK, W.: Über eine bis jetzt noch nicht beschriebene Form der familiär auftretenden Netzhautdegeneration bei gleichzeitiger Verblödung und über Pigmentdegeneration der Netzhaut. Klin. Mschr. Augenheilk. **5** (1908). — STRÄUSSLER, E.: Über eigenartige Veränderungen der Ganglienzellen und ihrer Fortsätze im Zentralnervensystem eines Falles von kongenitaler Kleinhirnatrophie. Neur. Zbl. **1906**.

VOGT, H.: (a) Familiäre amaurotische Idiotie, histologische und histogenetische Studien. Arch. Kinderheilk. **51**. (b) Über familiäre amaurotische Idiotie und verwandte Krankheitsbilder. Mschr. Psychiatr. **18**.

WALTHER: Über familiäre Idiotie. Ref. Zbl. Neur. **15** (1918). — WESTPHAL: Beitrag zur Lehre von der amaurotischen Idiotie. Arch. f. Psychiatr. **58**. — WESTPHAL u. SIOLI: Über einen unter dem Bilde einer doppelseitigen Athetose verlaufenden Fall von Idiotie mit dem anatomischen Hirnbefund der juvenilen Form der amaurotischen Idiotie. Arch. f. Psychiatr. **73** (1925).

### Progressiver Markschwund. Diffuse Sklerose.

HABERFELD u. SPIELER: Zur diffusen Hirn-Rückenmarkssklerose im Kindesalter. Dtsch. Z. Nervenheilk. **40** (1910).

KRABBE: (a) Beiträge zur Kenntnis der Frühstadien der diffusen Hirnsklerose. Z. Neur. **20** (1913). (b) A new infantile form of diffuse sclerosis of the brain. Brain **39** (1916).

LIEBERS: Zur Histopathologie des zweiten Falles von PELIZÄUS-MERZBACHERScher Krankheit. Z. Neur. **115** (1928).

MERZBACHER: (a) Über die PELIZÄUS-MERZBACHERSche Krankheit. Zbl. Neur. **32** (1923). (b) Eine eigenartige familiäre Erkrankungsform. Z. Neur. **3** (1910).

NEUBÜRGER: Histologisches zur Frage der diffusen Hirnsklerose. Z. Neur. **73** (1921).

SCHILDER: (a) Zur Kenntnis der sogenannten diffusen Sklerose. Z. Neur. **10** (1912). (b) Zur Frage der Encephalitis periaxialis diffusa. Z. Neur. **15** (1913). (c) Die Encephalitis periaxialis diffusa. Arch. f. Psychiatr. **7** (1924). — SCHOLZ, W.: Klinische, pathologisch-anatomische und erbbiologische Untersuchungen bei familiärer diffuser Hirnsklerose im Kindesalter. Z. Neur. **99** (1925). — SPIELMEYER: Der anatomische Befund in einem zweiten Fall von PELIZÄUS-MERZBACHERScher Krankheit. Zbl. Neur. **22** (1923).