

Kurve IIIa.

Zusammenfassend ist zu sagen:

1. Eine wesentliche Eigenschaft des Adrenalins, die Vaskonstriktion, finden wir beim Melanin wieder (Trendelenburgsches Präparat und Kaninchenversuch).
2. Die Hyperglykämie nach der intravenösen Injektion, wie sie nach Adrenalinvergiftung stattfindet, war nicht nachweisbar.
3. zeigt das Melanin eine Wirkung auf das Herz, die von der des Adrenalins verschieden ist.

## XI.

### Über Gehirnbefunde bei Neugeborenen und Säuglingen.

(Encephalitis congenita Virchows.)

(Aus der Anatomischen Abteilung.)

Von

W. Ceelen, Prosektor.

(Hierzu Tafel I.)

Die Aufgabe, die dem pathologischen Anatomen bei der Leichenschau neugeborener Kinder erwächst, ist insofern eine abweichende von der, die ihm bei der Sektion der übrigen Kinder und der Erwachsenen obliegt, als von ihm in erster Linie die Beantwortung der Frage verlangt wird, ob das Kind gelebt hat; wenn es gelebt hat, woran es gestorben ist, wenn es nicht gelebt hat, ob es überhaupt lebensfähig war. Es ist bei vielen zu einer bedauerlichen Gewohnheit ge-

worden, sich in solchen Fällen mit der Feststellung „totgeboren“ zu begnügen, oder, falls das Kind kurze Zeit gelebt hat und keine in die Augen springende Todesursache aufweist, seine Zuflucht zu der billigen Diagnose „Lebensschwäche“ zu nehmen. Mit dieser Bezeichnung wird viel Mißbrauch getrieben, denn jeder, der etwas ärztliche und autoptische Erfahrung besitzt, weiß, daß zarte und schwächliche Frühgeburten oft ohne allzu große Schwierigkeiten einen befriedigenden Entwicklungsgang nehmen, während viel kräftigere, mehr oder weniger völlig ausgetragene Neugeborene bisweilen ohne nachweisbare Ursache in kurzer Zeit zugrunde gehen. Ebenso sind die Fälle nicht selten, wo reife, üppig entwickelte Kinder tot zur Welt kommen und Kliniker wie Pathologe vor einem Rätsel stehen und ein Ignoramus bekennen müssen. Der Geburtshelfer versichert, daß die Geburt normal, ohne jede Komplikation verlaufen sei, und der Pathologe kann eine Erklärung für den Tod nicht finden.

Dieser Mangel in unserem Wissen mag wohl für Virchow<sup>1</sup> seinerzeit mit die Veranlassung gewesen sein, daß er sein Interesse der Untersuchung des Gehirnes solcher Neugeborenen zuwandte. In der Tat gelang es ihm, in den Gehirnen nicht nur bei Neugeborenen, sondern auch bei Kindern, welche mehrere Monate alt geworden waren, bestimmte Veränderungen zu finden, deren pathologischen Charakter er für unzweifelhaft hielt, und denen er auch forensisch große Bedeutung beilegte. Im Jahre 1866 trug er auf der Naturforscherversammlung zu Hannover zuerst seine Befunde vor, deren Kernpunkt die Feststellung zahlreicher Körnchenzellen und Körnchenkugeln war, welche hauptsächlich in der weißen Substanz der Großhirnhemisphären, insbesondere der Balkenstrahlung verbreitet waren, und zwar in der Mehrzahl der Fälle in ganz regelmäßiger Weise durch das ganze Gebiet der weißen Substanz. In der Regel fand sich dabei eine ziemlich starke Hyperämie der befallenen Region, so daß die sonst weiße Farbe graurot oder rosenrot oder hortensiaähnlich wurde; die Hyperämie konnte jedoch auch ganz fehlen und war kein integrierender Bestandteil des morphologischen Bildes. Neben dieser diffusen Form ließ sich öfters ein mehr herdförmiges Auftreten der Erkrankung beobachten. Die graue Substanz war stets frei, Kleinhirn und Medulla oblongata nur ausnahmsweise befallen. In der Mehrzahl der Fälle handelte es sich um nur mikroskopisch sichtbare Veränderungen, bisweilen erreichten diese jedoch eine solche Höhe, daß sie für das bloße Auge als matt-weiße oder gelblich-weiße Flecke resp. Punkte erkennbar wurden. Letztere neigten zu Erweichung und konnten sich schließlich in wirkliche Erweichungsherde umwandeln. Diese zeichneten sich dann dadurch aus, daß außer der massenhaften Entwicklung von Körnchenzellen eigentümliche variköse Anschwellungen und Zerfallserscheinungen der Achsenzylinder auftraten.

Virchow sah die Hauptveränderung in einer Umwandlung der Zellen der Neuroglia in Körnchenzellen. Er war davon überzeugt, daß die Erscheinung eine „Fettmetamorphose im strengsten Sinne des Wortes“ war, und

zwar deshalb, „weil alle Übergänge von intakten Zellen zu Körnchenzellen, zu Körnchenkugeln und endlich zu bloßen Häufchen von Fett sich erkennen ließen. und weil dieser Vorgang ganz unzweifelhaft zum Zerfall der Elemente führte“. Auf Grund dieser seiner Beobachtungen kam er zu der Ansicht, daß der Prozeß ein aktiver oder irritativer, also entzündlicher sei, und bezeichnete daher die Erkrankung als *Encephalitis congenita interstitialis*. Er motivierte diese Auffassung durch folgende Sätze: „Ich habe dafür, abgesehen von den ätiologischen Momenten (Virchow hielt die akuten Exantheme, namentlich die Pocken und die Syphilis für die hauptsächlichsten Ursachen) zwei Gründe. Einmal bemerkt man an den Zellen der Neuroglia selbst vor dem Beginn der Fettmetamorphose Veränderungen, die ich früher bei der Geschichte der parenchymatösen Entzündungen als Initialzustände nachgewiesen habe: Vergrößerungen der Zelle mit Vermehrung ihres körnigen Inhaltes, Teilungen der Kerne und Vermehrungen der Zellen selbst. Zuweilen sind die Vergrößerungen vorherrschend, zuweilen die Vermehrungen“.

Die obige Bezeichnung für die Gehirnbefunde war im Sinne der von Virchow aufgestellten Entzündungslehre durchaus berechtigt. Die von ihm ausgebauten Attraktionstheorie sah ja das Wesen der Entzündung darin, daß infolge der Wirkung der Entzündungsreize die Gewebszellen in erhöhte Tätigkeit geraten, so daß sie mehr Nährstoffe an sich heranziehen, sich vergrößern und vermehren, dann aber kann ein Umschlag eintreten, nämlich ein regressives Stadium, *stadium decrementi*, das durch die Fettmetamorphose häufig repräsentiert wird, sich anschließen.

Der Entzündungsbegriff hat seit jener Zeit viele Diskussionen durchgemacht und mannigfaltige Änderungen erfahren. Erst in den letzten Jahren hat er wieder mehrfach im Mittelpunkt des Interesses gestanden, und wir dürfen es dem Jubilar, dem wir mit diesem Archivheft unsere Glückwünsche darbringen, zweifellos als Verdienst anrechnen, zur Klärung dieses schwierigen Problems wesentlich beigetragen zu haben. Die Definition, die er gab, ist wohl von der Mehrzahl der Autoren anerkannt und als erschöpfend betrachtet worden, wenn auch die Auslegung eine nicht ganz einheitliche blieb. Lubarsch<sup>2</sup> versteht unter Entzündung „diejenigen örtlichen Reaktionen und Veränderungen der lebendigen Substanz (der Zellen und Gewebe), die auf Ansammlung und Ablagerung schädigender Stoffe erfolgen und der Abwehr, Zerstörung und Beseitigung der Schädlichkeiten dienen können“. Die entzündlichen Krankheitsprozesse werden von ihm als eine Verbindung krankhafter Vorgänge aufgefaßt, die gekennzeichnet ist durch Gewebsstörungen, Austritt von zelligen und flüssigen Blutbestandteilen in die Gewebe und Gewebswucherungen. Nur wo eine Kombination dieser drei Prozesse alterativer, exsudativer und produktiver Natur, wenn auch mit verschiedenartigsten Intensitätsschwankungen, vorliegt, spricht er von Entzündung.

Während so der Entzündungsprozeß theoretisch in einen bestimmten

Rahmen hineingebracht worden ist, wird wohl praktisch die Begriffsverwirrung auf diesem Gebiet weiter bestehen bleiben und kaum zu heilen sein. Der Praktiker wird zu leicht geneigt sein, bei Funktionsstörungen, die nicht ohne weiteres zu erklären sind, seine Zuflucht zu der Verlegenheitsdiagnose „Entzündung“ zu nehmen, teils aus Bequemlichkeit gegen sich selbst, teils weil er glaubt, seiner Klientel eine sofortige Diagnose schuldig zu sein. Der Kranke will aus menschlich leicht verständlichen Gründen wissen, was ihm fehlt und wird jeder nicht ganz faßbaren oder zweifelhaften Diagnose mit Mißtrauen begegnen. Die ins Deutsche übertragene Endsilbe -itis zieht aber bei dem Laien immer noch am besten und wirkt, weil am vulgärsten, am verständlichsten. Namentlich bei der Erkrankung bestimmter Organe, deren exakte Untersuchung oft mit großen Schwierigkeiten verbunden ist, wie Niere, Herz, Zentralnervensystem, hat sich bei dem praktischen Arzt die Gewohnheit herausgebildet, unterschiedslos und ohne Rücksicht auf den jeweiligen Charakter der Erkrankung von Nephritis, Myokarditis, Myelitis, Enzephalitis zu sprechen. Dieser Usus oder besser Abusus ist so tief eingewurzelt, daß selbst Binswanger die Bezeichnung Enzephalitis ausdrücklich in der weiten Fassung als „Hirnerkrankung“ und nicht als „Hirnentzündung“ verwendet.

Betrachten wir die Virchowsche Encephalitis congenita vom heutigen Stand der Entzündungslehre, so hält sie den oben aufgestellten Forderungen nicht stand, denn in der Hauptsache handelte es sich dabei um alterative Vorgänge an den Gliazellen und den Achsenzylindern. Virchow hatte wohl selbst Zweifel an der absoluten Richtigkeit seiner Auffassung bekommen, denn er schrieb später: „Es mag streitig erscheinen, ob dies (die beschriebene Veränderung) eine Enzephalitis genannt werden muß. Mir ist der Ausdruck immer bequem gewesen, indem ich die Erscheinungen nicht bloß der Retinitis, sondern einer ganzen Reihe von anderen parallelen Vorgängen in anderen Organen an die Seite stellen konnte. Indes, was ich betonen möchte, das ist die Interpretation, daß, wenn es auch nicht eine Entzündung im strengsten Sinne des Wortes sein sollte, es doch immerhin ein irritativer Prozeß ist, d. h. ein Prozeß, der nicht ohne weiteres direkt in Fettmetamorphose überführt, sondern der ein gewisses Vorstadium hat, in welchem wir Reizungserscheinungen direkt nachweisen können.“

Während v. Graefe<sup>3</sup> und Hirschberg<sup>4</sup> die Befunde Virchows bestätigten und sogar eine bestimmte Form von Hornhautverschwärung bei 2 bis 4 Monate alten Kindern mit dieser Hirnentzündung in Zusammenhang bringen wollten, wurde Virchows Auffassung von Jastrowitz<sup>5</sup> in wesentlichen Punkten bestritten. Dieser Autor wies nach, daß das Vorhandensein von Körnchenzellen resp. Körnchenkugeln in dem Gehirn Neugeborener nicht ohne weiteres als etwas Pathologisches betrachtet werden darf, daß es vielmehr vom 5. intrauterinen bis zum 7.—8. extrauterinen Monat als eine physiologische Erscheinung angesehen werden muß, denn er fand sie konstant in allen

seinen untersuchten Fällen, und zwar vorwiegend in der weißen Substanz. Er betrachtete das in den Gliazellen auftretende Fett als Aufbaumaterial für die Markscheidenbildung, die ja in der Hauptsache in den ersten postuterinen Lebensmonaten vor sich geht, so daß die verfetteten Gliazellen gewissermaßen die Quellen sind, aus denen die Markscheiden ihre Bildungsstoffe beziehen. Diese Annahme ist später von Flechsig<sup>6</sup> bestätigt worden und hat zweifellos etwas Bestechendes.

Da, wie neuerdings Schröder<sup>7</sup> wieder nachgewiesen hat, auch bei der Degenerationsprozessen im Zentralnervensystem, also beim Zerfall der Markscheiden, die Gliazellen einen großen Prozentsatz der Körnchenkugeln bilden, sehen wir diese Elemente beim Aufbau und Abbaú des nervösen Parenchyms eine morphologisch ganz gleiche, gewichtige Rolle spielen. Manche neuere Autoren, wie Ernst im Aschoffschen Lehrbuch, unterscheiden daher auch physiologische Körnchenkugeln, die als embryonale Aufbauzellen tätig sind, und pathologische Körnchenkugeln, die als Abräumzellen wirken.

Nun wollte Jastrowitz keineswegs die ganze Virchowsche Lehre von der Encephalitis neonatorum umstoßen, sondern nur gegen eine allzu starke Bewertung der Körnchenzellen angehen und vor allem die diffuse Gliaverfettung als krankhafte Erscheinung in der Marksubstanz Neugeborener leugnen. Die herdförmige Verfettung mit und ohne Zirkulationsstörungen erkannte er ohne weiteres als pathologischen Vorgang an. Er präziserte seine Auffassung dahin, daß die Grenze zwischen pathologischem und physiologischem Vorkommen der Körnchenzellen festzulegen ist 1. durch die Intensität des Prozesses, 2. durch die Lokalisation (indem sie an ungewöhnlichen Stellen, z. B. in den grauen Massen, besonders der Rinde, den großen Ganglien und den Hirnnerven als krankhaft aufzufassen sind), 3. durch die zeitliche Beschränkung auf die physiologische Periode, so daß ein Vorkommen nach dem 8., spätestens 9. Monat als krankhaft zu betrachten ist.

Ebenso wie Jastrowitz sprachen sich auch Hayem<sup>8</sup> und Parrot<sup>9</sup> gegen die Virchowsche Auffassung aus. Letzterer erblickte in der Encephalitis Virchows eine „primitive Fettentartung der Neurogliaelemente“, vorwiegend bedingt durch mangelhafte Ernährung der betreffenden Individuen, und suchte diese Behauptung durch Inanitionsversuche an jungen Tieren, Spatzen und Katzen, bei denen er ähnliche Verfettungen im Gehirn nachwies, zu stützen. Virchow lehnte diesen Gedankengang als irrig ab. Nach seinen Erfahrungen bezogen sich die Fälle, in denen infolge von schlechten Ernährungsverhältnissen Fett im Gehirn auftrat, ganz überwiegend auf die Wandungen der Gefäße, an denen im Zusammenhang mit Mängeln der Ernährung derartige Veränderungen von ihm beobachtet wurden. Ein konstantes Vorkommen von Fettkörnchenzellen in dem Gehirn der Neugeborenen konnte Virchow bei seinem Untersuchungsmaterial, wenn von dem Vorhandensein einzelner Exemplare, die er als normal zugestand, absah, nicht feststellen und erkannte daher deren physiologischen Charakter nicht an.

Die Veranlassung zu vorliegender Arbeit gab die Sektion eines 6 Tage alten Kindes, das die klinischen Erscheinungen des „Tetanus neonatorum“ darbot und mit dieser Diagnose auch eingeliefert wurde. Der anatomische Befund war folgender (S.-Nr. 839, 1918):

Schwerer allgemeiner Ikterus. Bilirubininfarkte der Nieren. Umschriebene Arteriitis umbilicalis purulenta rechts. Hämorrhagien der Darmschleimhaut. Schleimig-eitrige Bronchitis. Kleine Bronchopneumonien, Kollapsherde und zahlreiche Hämorrhagien in beiden Lungen. Verfettung des Leber-, Nieren- und Herzparenchyms.

Das Gehirn fiel durch eine hochgradige Hyperämie auf, die besonders im Mark der Großhirnhemisphären vortrat, so daß dieses durch seine rosarote Farbe kaum von der Rinde zu differenzieren war. Umschriebene Veränderungen ließen sich makroskopisch nicht wahrnehmen.

Im Gegensatz zu der allgemein verbreiteten Anschauung, daß der Tetanus der Neugeborenen durch das Eindringen des Tetanusbazillus in die Nabelwunde hervorgerufen wird, vertritt Czerny die Ansicht, daß diese Annahme noch keineswegs sichergestellt ist, daß vielmehr organische Veränderungen des Zentralnervensystems selbst in einem großen Teil der Fälle die Ursache dieses Krankheitsbildes sind. Die histologische Untersuchung des Gehirns in dem vorliegenden Falle bestätigte diese Ansicht durchaus. Das mikroskopische Protokoll lautete:

In der weißen Substanz um die Seitenventrikel sieht man an umschriebenen Abschnitten eine besonders pralle Füllung der Gefäße, speziell der Kapillaren, die auf das Vielfache ihres Volumens erweitert sind. Der Inhalt besteht aus gut färbbaren roten Blutkörperchen, unter denen sich ziemlich reichlich gelapptkernige Leukozyten befinden. In den perivaskulären Lymphscheiden erkennt man reichliche Ansammlungen von intensiv gefärbten Rundzellen, in der Hauptsache vom Charakter der kleinen Lymphozyten, aber auch einige gelapptkernige sind darunter. Diese perivaskulären Infiltrationen begleiten die Gefäße nicht in ihrem ganzen Verlauf gleichmäßig und allseitig, sondern finden sich meist umschrieben und einseitig (Fig. 1 u. 2, Taf. I). Stellenweise erreicht ihre Ausdehnung fast den Umfang des zugehörigen Gefäßes. Das dazwischliegende Gehirnparenchym ist außerordentlich zellreich. Neben vielen langgestreckten und vielgestalteten Leukozyten sieht man kleine, intensiv färbbare lymphozytäre Elemente und größere, blässer gefarbte Zellen, die zweifellos gewucherte Gliazellen darstellen. Von letzteren enthält ein Teil Fettröpfchen, einige lassen auch Kernteilungsfiguren erkennen. Von dem eigentlichen Gehirngewebe sind durch die Zellanhäufungen die betroffenen Partien in ziemlich ausgedehnter Weise zerstört, bei der großen Masse der angesammelten Zellen sind jedoch Einzelheiten kaum zu erkennen. Die Rinde und die Gegend der Zentralwindungen sowie Kleinhirn, Pons und Medulla oblongata sind frei.

Bakteriologische Untersuchung der Milz: Pneumokokken.

Wir haben, wie dieser Befund ergibt, das typische Bild der Enzephalitis vor uns, das den oben für die Entzündung aufgestellten Forderungen in jeder Weise gerecht wird: wir sehen alternative, exsudative und produktive Vorgänge sich in der Gehirns substanz abspielen. Die Ursache für die Hirnveränderungen dürfte in der bakteriologisch nachgewiesenen Allgemeininfektion mit Pneumokokken zu finden sein, für die als Ausgangspunkt die Lunge oder, mit noch größerer Wahrscheinlichkeit, die Nabelarterieneiterung in Betracht kommt. Erwähnenswert

und interessant erscheint, daß bereits Birch-Hirschfeld in seinem Lehrbuch der pathologischen Anatomie (1885) auf ähnliche Veränderungen hinweist und sie bei Neugeborenen fand, „welche schweren Formen des Ikterus, in der Regel in Verbindung mit Nabeileitung, erlagen“. Auch Fischl<sup>10</sup> beschreibt einen ähnlichen Fall.

Während das vorliegende Gehirn das einzige blieb, das in so ausgesprochener und charakteristischer Form die anatomischen Erscheinungen der Enzephalitis zeigte, führen die anschließenden 20 Fälle mehr zu der Enzephalitis Virchows hin und umfassen ein Material, das nicht ganz wahllos, sondern zum größten Teil unter Berücksichtigung der klinischen Erscheinungen ausgesucht wurde. Vier Gehirne verdanke ich dem Interesse und der Freundlichkeit des leitenden Arztes des Weißenseer Säuglings-Krankenhauses, Herrn Prof. Dr. Kleinschmidt.

Was die makroskopische Diagnostik an Gehirnen von Neugeborenen und Säuglingen angeht, so ist sie keineswegs ganz einfach. Sie ist einestils besonders erschwert durch die außerordentliche Weichheit, ja beinahe Zerfließlichkeit des Gewebes, andernteils durch die unscharfe Zeichnung der Schnittflächen und das Verhalten des Markes. Dieses hat noch nicht die leuchtend weiße Farbe wie beim Erwachsenen, sondern ist graurot, glasig, gallertig, je nach der Blutfülle rosarot bis rotviolett. Dazu kommt, daß, wie Flechsig nachgewiesen hat, die verschiedenen Regionen des zentralen Markes sich nicht gleichzeitig, sondern nacheinander unter Einhaltung einer ganz bestimmten Reihenfolge entwickeln, und zwar in Zeitunterschieden, die ein halbes Jahr nicht unerheblich überschreiten. Dadurch wird ein Auftauchen und Verschwinden verschiedenartiger Differenzierungen der Markfarbe hervorgerufen. Nur an einem Gehirn (Fall 1) des vorliegenden Materials konnten mit bloßem Auge Veränderungen in Form kleiner, etwa stecknadelkopfgroßer, gelblich-weißer Fleckchen wahrgenommen werden, die sich mikroskopisch als Degenerationsherdchen erwiesen.

Zur mikroskopischen Untersuchung wurden Teile aus der Rinde, den Markpartien um die Seitenventrikel und der Medulla oblongata entommen und in Formalin fixiert. Als Prädilektionssitz der Veränderungen stellte sich dabei, um dies vorwegzunehmen, die subependymäre Markschicht an Hinter- und Unterhorn heraus. Die Schnitte wurden mit Sudan-, Giemsa- und van Gieson-Lösung gefärbt.

Zunächst sei ein Fall (Fall 1) beschrieben, der sich insofern an den oben erwähnten anschließt, als klinisch auch ein starker Ikterus und die Erscheinungen der Sepsis bei Nabelentzündung vorhanden waren. Nach den mir von Herrn Prof. Kleinschmidt gemachten Angaben bestanden Krämpfe: es fand sich ein Sklerödem der Haut. Temperatur 40.5° C. Am Nabel übelriechendes Sekret: Umgebung des Nabels entzündlich gerötet. Bei der Sektion wurde jedoch keine Nabelgefäßthrombose festgestellt. Die mikroskopische Untersuchung des Gehirns ergab:

In den subependymären Schichten der Seitenventrikel sieht man eine erhebliche Zellanhäufung mit hauptsächlich runden bis ovalen bis länglichen, mäßig stark färbbaren, großen Kernen. Eingesprengt finden sich teils weniger scharf umschriebene, teils fleckförmig in kleinen, zeitlich abgegrenzten Herden angeordnete Ansammlungen von intensiv gefärbten kleinen Rundellen, die ein bis drei Kernkörperchen haben und den kleinen Lymphozyten gleichen (Fig. 3. Taf. I). An beiden Zellarten lassen sich vereinzelte Karyomitosen feststellen. Diese subependymäre Zellwucherung ist nicht an allen Stellen gleichmäßig stark ausgeprägt, sondern fehlt an einzelnen Partien fast gänzlich, an anderen, und zwar besonders in den hinteren Abschnitten, also der Gegend des Hinter- und Unterhornes, ist sie außerordentlich reichlich. In weiten Strecken der Marksubstanz sind die Gliazellen angefüllt mit kleinen, spezifisch färbbaren Fettröpfchen, vielfach so dicht und intensiv, daß sie den typischen Charakter der Fettkörnchenkugeln angenommen haben. Während an den normalen Teilen diese Elemente in regelmäßigen Abständen voneinander zerstreut liegen, sind sie an manchen Stellen so dicht und reichlich angehauft, daß man sie an Sudanpräparaten schon mit schwacher Vergrößerung ohne weiteres erkennt. Das dazwischenliegende Gehirngewebe zeigt eine wellige Auflockerung und variköse Aufquellung der Nervenfasern. In geringer Entfernung von der subependymären Zellschicht findet sich in den Präparaten eines Blockes ein kleiner, landkartenartig abgegrenzter Herd, in dessen Bereich die Gefäße noch erhalten und mit Leukozytenmänteln umgeben sind, das Gewebe aber eine deutliche Schädigung mit regressiven Veränderungen aufweist, indem sich die Zellen wesentlich schwächer oder überhaupt nicht mehr färben, die Nervenfasern aufgelockert und zerfallen erscheinen, und ausgewanderte Leukozyten am Rand und im Zentrum des Gewebekomplexes feststellbar sind.

Es ergibt die Untersuchung dieses Gehirnes vier bemerkenswerte Veränderungen, die sich in den folgenden Fällen in wechselnder Intensität immer wiederfinden, nämlich 1. diffuse Verfettung der Gliazellen, 2. herdförmiges Auftreten von Körnchenkugeln, 3. eigentümliche, meist diffuse, subependymäre Zellanhäufungen und 4. umschriebene, meist rundliche Zellinfiltrate.

Der erste Punkt, die **diffuse** oder über größere Flächen auftretende **Zellverfettung**, war, wie schon oben erwähnt, die hauptsächlichste Kontroverse zwischen Virchow und Jastrowitz. Virchow hielt die Veränderung für pathologisch, da sie ein inkonstanter Befund in seinen eigenen und den in Verbindung mit Israel untersuchten Fällen war. Die Anschauung von Jastrowitz fand in Hayem, Flechsig, v. Limbeck, Fischl u. a. ihre Anhänger.

An meinem Material konnte die Veränderung unter 20 Fällen 15 mal nachgewiesen werden. Von den 5 negativen Fällen müssen 2 wegen des über die von Jastrowitz angegebene Grenze hinausgehenden Alters (sie waren 1 Jahr alt!) ausscheiden, so daß 3 negative Resultate übrig bleiben.

Trotz dieser Tatsache möchte ich mehr zu der Ansicht Jastrowitz' hineigen und den Vorgang als physiologisch betrachten, denn die von Jastrowitz aufgestellte Vermutung, daß in den negativen Fällen nicht die geeigneten Stellen untersucht wurden, kann ich insofern als richtig anerkennen, als auch bei meinem Material Nachuntersuchungen häufiger noch Körnchenzellen in solchen Gehirnen aufdeckten, wo sie anfangs vermißt wurden. Es sind trotzdem die 3 negativen Fälle nicht wegzuleugnen, und es müssen spätere systematische Untersuchungen in diesem Punkte Aufklärung bringen.



Über die Natur der Körnchenzellen stimmen alle Autoren überein, daß es sich um verfettete Gliazellen handelt, zum mindesten, was das Gros der Zellen betrifft. Es sind dabei alle Stadien der Verfettung, von der feinkörnigsten Einlagerung bis zur Maulbeerform, zu beobachten. Die Kerne sehen häufig sehr ungleich aus. Meist sind sie ziemlich groß, rund und mäßig kräftig färbbar. Ein anderes Mal sind sie jedoch klein, intensiv gefärbt und wie eingekerbt oder zerbröckelt, so daß die Frage nicht leicht zu entscheiden ist, ob eine beginnende Kernteilung oder ein Zerfall vorliegt, oder ob diese Sorte von Körnchenzellen nicht überhaupt einer ganz anderen Zellart ihre Entstehung verdankt; denn es können sich, worauf Schröder erst kürzlich wieder hingewiesen hat, Körnchenzellen auch aus den adventitiellen Zellen ruhender Gefäße oder aus den Wandelementen wuchernder, sprossender Blutgefäße bilden. Schröder stellt diese Art als „mesodermale“ den „gliogenen“ Körnchenzellen gegenüber.

Die **herdförmige Ansammlung von Körnchenkugeln** ist zweifellos als eine pathologische Erscheinung anzusehen, was auch Jastrowitz ohne weiteres zugibt. Sie wurde an dem vorliegenden Material 6 mal beobachtet. Gerade in diesen Herden zeichneten sich die Zellen meist durch besondere Größe aus und ließen oft deutliche Zeichen des Zerfalls erkennen, indem kernlose Körnchenzellen oder Fettröpfchen freiliegend im Gewebe gefunden wurden.

Was die **subependymären Zellansammlungen** anbetrifft, so war ihre Masse in den einzelnen Fällen sehr wechselnd, in einigen Gehirnen fehlten sie völlig. Gerade in den ersten Untersuchungen fand ich sie so konstant, daß ich mir die Frage vorlegte, ob sie überhaupt pathologische Bedeutung hätten. Dazu kam, daß das Aussehen der Zellen vielfach einen etwas zu „friedlichen“ Eindruck machte, als daß irritative Vorgänge an ihnen hätten angenommen werden dürfen. Später, als ich ihre Regelmäßigkeit vermißte, kam ich von dieser Ansicht wieder ab. Die Zellmassen bestehen in der Hauptsache aus zwei verschiedenen Typen, nämlich aus großen, matter gefärbten, oft blasig aussehenden, runden, ovalen und auch bisweilen langgestreckten Zellen und kleineren, intensiv gefärbten runden Elementen. Daß häufiger abgesprengte, drüsenartig geformte Ependymzellen darunter waren, erwähne ich nur der Vollständigkeit halber. In beiden Zellarten ließen sich in manchen Fällen deutliche Karyomitosen nachweisen, deren Bewertung in dem an und für sich sehr zellreichen Säuglingsorganismus aber nur mit großer Vorsicht und Zurückhaltung erfolgen darf. Um was für Zellen es sich bei den beiden Typen handelt, ist mit Sicherheit sehr schwer zu entscheiden. Die größeren sehen den Gliazellen am ähnlichsten und stehen ihnen sicher nahe; vielfach findet man einzelne von ihnen oder kleine Gruppen verfettet. Die kleineren haben mehr lymphozytären oder, manchmal der Kernstruktur nach, plazmazellulären Charakter, wobei mir der Hinweis wesentlich erscheint, daß fast genau derselbe Zelltypus auch in der Rinde des Neugeborenen-Gehirnes angetroffen wird. Da ich die Veränderung nur in etwa 50 % der Fälle fand, glaube ich, daß ihr eine pathologische Bedeutung nicht abzusprechen ist.

Ebenso steht es mit den **herdförmigen Infiltraten**, die in der Regel auch in den dem Ependym benachbartesten Abschnitten am reichlichsten anzutreffen sind. Sie bestehen aus einer Zellsorte, die dem Aussehen nach mit den oben beschriebenen kleinen, runden Elementen übereinstimmt. Sie sind meist perivaskulär angeordnet, sind aber nicht immer an die Gefäße gebunden, sondern finden sich auch unabhängig von diesen. Im ersteren Falle umgeben sie oft nicht die Gefäße allseitig, wie wir dies in den Gehirnen Erwachsener zu sehen gewohnt sind, sondern sitzen oft einseitig, halbmondförmig oder mehr sektorartig der Gefäßwand an. Als extravasierte Lymphozyten möchte ich sie nicht ansprechen, eher an gewucherte Elemente des Lymphgefäßsystems oder des gliösen Gewebes denken. Zwischen ihnen liegen nicht selten einzelne oder gruppenweise Körnchenzellen.

Die angeführten Befunde sind die hauptsächlichsten Veränderungen, denen man quantitativ in sehr wechselnder Weise, in den Fällen der drei folgenden Gruppen immer wieder begegnet.

Die zunächst folgende 1. Gruppe umfaßt drei Fälle mit den klinischen Erscheinungen des Tetanus.

2. Fall. S.-Nr. 416, 1918. Knabe, 5 Wochen alt.

Klinische Diagnose: Tetanus neonatorum (Enzephalitis?)<sup>1)</sup>.

Eltern gesund. Ausgetragenes, 3900 g schweres Kind. Kann bei der Aufnahme am 1. 4. 19 den Mund nicht mehr öffnen, kaum trinken. Läßt keinen Urin mehr und ist sehr unruhig.

Status praesens: Großes, kraftiges Kind mit gelbgrauer Hautfarbe. Der ganze Körper ist steif, unbeweglich. Passive Bewegungen wegen des Muskelwiderstandes nicht ausführbar (Dauerspasmus der gesamten Muskulatur). Die Arme stehen in extremer Pfötchenstellung. Beine nach außen rotiert, im Kniegelenk leicht gebeugt. Füße dorsal flektiert, die Zehen gespreizt, Stirn in Falten gelegt, die Augen krampfhaft verschlossen. Ausgesprochene Nackensteifigkeit. Der Mund steht offen. Schaumbildung. Mimische Gesichtsmuskulatur gekrampft. Leib bretthart. Nabel vorgewölbt, infiltriert; die Kuppe ist gerötet, im Zentrum verschorft.

2. 4. Trotz Verabreichung von Tetanusantitoxin und Chloral ist der Zustand unverändert. Fieber auf 40° C. gestiegen.

4. 4. Stündliche Krampfanfälle mit Blauwerden des Körpers. Später Wechsel in der Häufigkeit und Dauer der Anfälle. Dauerndes Fieber. Starke Gewichtsabnahme.

Sektionsdiagnose: Kleine Atelektasen und Bronchopneumonien in beiden Lungen, besonders der rechten. Starkes Randemphysem rechts. Hyperämie des Gehirns und der Hirnhäute. Linsengroßes Geschwür auf der hinteren rechten Zungenhälfte.

Bakteriologische Untersuchung der Milz: Staphylococcus albus.

Mikroskopisch: In der Niere Verfettung gerader Kanälchen. Zahlreiche und große Blutungsreste in der Grenzschicht.

Gehirn: In großen Abschnitten der weißen Substanz sind nahezu sämtliche Gliazellen verfettet, und zwar in verschiedenem Maße. Ein Teil derselben enthält nur wenige, feine Fetttropfchen, andere sind mit Fettkügelchen prall gefüllt, so daß sie maulbeerartige Form angenommen haben. Dazwischen gibt es alle Übergänge. In einzelnen Partien findet sich fast keine Gliazelle, die nicht verfettet wäre. Die subependymären Schichten weisen eine mittelstarke Zellwucherung auf; stellenweise ziemlich reichliche und ziemlich große, umschriebene Zellinfiltrate. In den perivaskulären Lymphscheiden einzelner kleiner Arterien ziemlich reichliche Körnchenzellen.

<sup>1)</sup> Die klinischen Angaben verdanke ich der Freundlichkeit der Kinderklinik der Charité.

Die Kerne der Gliazellen sind ziemlich groß, vielfach von etwas gequollenem Aussehen; ganz vereinzelte Kernteilungsfiguren. Das Gehirnparenchym ist in den Abschnitten der verfetteten Zellen stärker faserig als in den nicht verfetteten. Starke Injektion der Blutgefäße.

Fall 3 (Prof. Kleinschmidt). Kind E., geb. 26. 6. 19., gest. 5. 7. 19.

Klinische Diagnose: Tetanus. Am 1. 7. 19. erkrankt mit Trismus, tonischer Starre bei Berührung und Fahren im Wagen. Asphyktische Anfälle.

Mikroskopische Untersuchung des Gehirns: In den subependymären Teilen reichliche Zellansammlungen. Dazwischen eingesprengt Haufchen von intensiv gefärbten, runden Zellen, die teils frei im Gewebe, teils in den adventitiellen Scheiden der Gefäße liegen. Die Veränderungen finden sich nur in der weißen Substanz, besonders in den periventrikulären Abschnitten und der Balkenstrahlung. In einzelnen Blutgefäßen, die durch die pralle Blutfüllung auffallen, finden sich zwischen den Erythrozyten sehr reichliche Mengen von gelapptkernigen Leukozyten. An vielen Kapillaren sind die Endothelien stark gewuchert, so daß sie stellenweise fast das ganze Lumen ausfüllen. Körnchenzellen ziemlich reichlich, vielfach in wechselnder Menge vorhanden.

Fall 4 (Prof. Kleinschmidt). Kind K., geb. 21. 10. 19., gest. 27. 10. 19. Zweites Kind. Rechtzeitig und normal geboren.

25./26. 10. 19. Erste Krankheitserscheinungen. Trismus, behinderte Nahrungsaufnahme. Tonische Krämpfe, besonders bei Berührung.

Klinische Diagnose: Tetanus neonatorum.

Mikroskopische Untersuchung des Gehirns: In den subependymären Parenchymschichten kleine, fast ausschließlich perivaskulär gelagerte Rundzellinfiltrate. Teils sitzen diese Zellherde mehr einseitig, teils allseitig und ringförmig den Gefäßen an. Starke Hyperämie der Gefäße. In zahlreichen Abschnitten der Präparate ausgedehnte Verfettung der Gliazellen (Körnchenzellen!).

Es schließen sich drei Fälle an (2. Gruppe), deren klinischer Befund an eine bestehende Gehirnentzündung denken ließ.

Fall 5. Kind J., 11 Tage alt.

Klinische Diagnose: Frühgeburt, Icterus neonatorum, Enzephalitis? Eitrige Rhinitis.

Anamnese: Mutter vor 5 Tagen an Sepsis gestorben. Frühgeburt im 7. Monat. Normale Geburt. Gewicht 2230 g. Länge 42 cm. Seit 2 Tagen Ikterus und Schnupfen.

Status und Verlauf: Kleines, untergewichtiges Kind mit gelber Hautfarbe. Reagiert nur gering auf Reize. Starke Rhinitis. Atemstörungen. Zyanose. Mangelnde Saugfähigkeit.

Sektionsdiagnose: Eitrige Rhinitis, Pharyngitis, Laryngitis und Tracheobronchitis, Blutungen in das Lungenparenchym, die Pleuren, Lepto- und Pachymeninx, vereinzelt in den Nieren und der Darmschleimhaut. Verfettung des Nierenparenchyms. Allgemeiner Ikterus.

Bakteriologisch: In der Tonsille Diphtheriebazillen. Milz: hämolytische Streptokokken.

Mikroskopische Untersuchung des Gehirns: Unter dem Ependym eine dicke Zellschicht, bestehend aus intensiv gefärbten, kleinen Rundzellen und blasser gefärbten, größeren, runden und ovalen Elementen. In diesen Zellmassen treten fleckweise Gruppen von Fettkörnchenzellen hervor. In den anliegenden und den entfernteren Gehirnabschnitten keine Veränderungen und auch keine Körnchenzellen. Nur in den Gefäßwänden, insbesondere der Adventitia, einzelne verfettete Zellen. Sehr starke Injektion der Blutgefäße in dem zellreichen Abschnitt.

Fall 6. S.-Nr. 352, 1919. Kind H., 3½ Monate alt.

Klinische Diagnose: Enzephalitis?

Anatomische Diagnose: Hyperämie des Gehirns. Rote Fleckung der Milz. Leichte Hypostase, geringer Kollaps, Emphysem der Lungen. Frühgeborenes Kind. Keine Syphilis.

Mikroskopische Untersuchung des Gehirns: In der Marksubstanz finden sich in den subependymären Schichten und in weitem Kreise in den anschließenden Gewebsabschnitten zahlreiche Fettkörnchenzellen von langlicher und runder Gestalt, die teils in ziemlich gleichmäßigen

Abständen voneinander, teils in dichteren Gruppen zusammengelagert stehen. Unmittelbar unter dem Ependym sieht man eine leichte Zellvermehrung mit vereinzelt Rundzellinfiltraten.

Fall 7. S.-Nr. 457, 1919. Kind H., 9 Tage alt.

Klinische Diagnose: Enzephalitis (Tetanus?).

Auszug aus der Krankengeschichte: Eltern gesund. Eine Schwester im Alter von 7½ Monaten an Krämpfen (Spasmophilie) gestorben. Ausgetragenes, normal geborenes Kind. 4 Tage Brust, dann künstliche Ernährung.

Jetzige Krankheit: Am Tage vor der Aufnahme Auftreten von Krämpfen, in denen das Kind steif wurde. Nach einiger Zeit löste sich der Krampf, und es trat Schlaf ein. Erbrechen. Seitdem Nahrungsverweigerung. Steifheit des ganzen Körpers.

Status: Kräftiges Kind mit gutem Fettpolster. Hautfarbe blaß, marmoriert. Bei thermischen und akustischen Reizen Krampfanfall. Augen werden krampfhaft geschlossen. Es tritt ein tonischer Krampf der gesamten Muskulatur ein. Blaurote Verfärbung des Gesichtes. Nackensteifigkeit. Ständiger Krampfzustand der mimischen Gesichtsmuskulatur. Stärkere Spasmen der Arme und Beine. Bauchdecken bretthart gespannt. Nabel: Fungusbildung, feucht und schmierig belegt. Patellarreflexe sehr lebhaft. Temperatur 39–40° C. Gewicht 5700 g. Am Todestag ununterbrochener Krampfzustand. Zuckungen der Arm-, Bein- und Gesichtsmuskulatur.

Sektionsdiagnose: Etwa 52 cm großes Kind. Atelektatische Herde in beiden Lungen, desgleichen Emphysem. Subpleurale Blutungen. Harnsäureinfarkte beiderseits. Thymus 11 g. Milz 10 g. Starke Schwellung der Lymphknötchen im Ileum, besonders im unteren Teil. Leichter Ikterus.

Bakteriologisch: Milz: *Staphylococcus aureus*.

Mikroskopisch: Leber und Nieren verfettet.

Gehirn: Diffus verstreut in der weißen Substanz zahlreiche verfettete Gliazellen mit größeren, matteren Kernen und maulbeerartige, aufs dichteste mit Fetttropfchen besetzte Zellen mit kleinem, rundem, intensiv gefärbtem Kern. In den perivaskulären Lymphscheiden Ablagerung von Körnchenkügelchen. In der subependymären Schicht ziemlich starke Zellablagerungen. In denselben und auch weiter davon entfernt herdförmige Rundzellherde, zum Teil in deutlicher Beziehung zu den Blutgefäßen, zum Teil unabhängig davon. Ziemlich starke Füllung der Blutgefäße.

Die bisher beschriebenen Fälle waren diejenigen, die einen positiven Gehirnbefund erwarten ließen. Es sollte nun durch die folgenden Untersuchungen die Frage eruiert werden, inwieweit bei Neugeborenen, die totgeboren waren oder sich als „lebensschwach“ erwiesen, Veränderungen des Gehirns eine Rolle spielten (3. Gruppe). Ganz besonders interessierte dabei ein sehr kräftiges, 52 cm großes, also voll ausgetragenes, ganz normal geborenes Kind (Fall 8), das zwar als totgeboren von klinischer Seite bezeichnet wurde, jedoch nach dem Lungenbefund kurze Zeit gelebt haben muß und ohne jede nachweisbare Ursache gestorben ist.

Fall 8. S.-Nr. 1072, 1919. Knabe der Sch.; totgeboren.

Anatomische Diagnose: Sehr kräftiges, 52 cm langes Kind mit allen Zeichen der Reife. Lungen lufthaltig; nur vereinzelte Atelektasen in den abhängigen Partien. Anämie der Haut und der Schleimhäute. Thymusdrüse 14 g. Rötung der Gaumentonsillen. Keine Zeichen von Syphilis.

Bakteriologisch: Aus der Milz **Streptokokken** gezüchtet.

Mikroskopisch: Gehirn: Zahlreiche herdförmige Zellinfiltrate und punktförmige Blutungen in den Gewebsabschnitten unter dem Ependym. Die Infiltrate bestehen aus ziemlich gleich großen, gut färbbaren, runden Zellen, zwischen denen zahlreiche Fettkörnchenzellen eingestreut liegen. Letztere sind in sehr wechselnder Quantität in der ganzen weißen Substanz verstreut (Fig. 4, Taf. I). Hyperämie der Gefäße.

Fall 9. S.-Nr. 1069, 1919. Knabe der R.; totgeboren.

Anatomische Diagnose: Totgeburt. Sehr kräftiges, 51 cm großes Kind. Völlige Atelektase der Lungen. Vereinzelte subpleurale und subepikardiale Blutungen. Flächenhafte Blutung zwischen Lepto- und Pachymeninx an der Konvexität. Thymusdrüse 12 g. Keine Zeichen von Syphilis.

Bakteriologisch: In der Milz **Streptokokken**.

Mikroskopischer Gehirnbefund: Unter dem Ependym stellenweise ziemlich ausgedehnte Verfettung der Gliazellen. An mehreren Gefäßen sektorartig ansitzende Rundzellinfiltrate mit eingelagerten Körnchenzellen. Unter dem Ependym keine nennenswerte Zellwucherung. Hyperämie der Gefäße.

Fall 10. S.-Nr. 1066, 1919. Mädchen der R.; totgeboren.

Anatomische Diagnose: Lungen partiell lufthaltig. Abnorme Lappung beider Lungen. Subepikardiale und subpleurale Blutungen. Geringe Harnsäureinfarkte der Nieren. Knochenkern vorhanden. Keine Zeichen von Syphilis.

Bakteriologisch: Nicht untersucht.

Mikroskopischer Gehirnbefund: Unter dem Ependym nur geringe diffuse Zellansammlungen, dagegen ziemlich zahlreiche herdförmige Zellinfiltrate in der Nähe und entfernt von den Gefäßen. Allenthalben ziemlich gleichmäßig verstreut Fettkörnchenzellen, die an einzelnen umschriebenen Partien dichter zusammenstehen, ohne jedoch typische Herde zu bilden. Starke Hyperämie der Gefäße.

Fall 11. S.-Nr. 904, 1919. Knabe, 10 Tage alt.

Klinische Diagnose: Frühgeburt. Lebensschwache.

Anatomische Diagnose: 41 cm langes, frühgeborenes Kind. Thymus 2 g. Milzgewicht 3 g. Zahlreiche atelektatische und bronchopneumonische Herde. Icterus neonatorum. Zahlreiche subendokardiale Blutungen. Klappenhamatome im Herzen. Hyperämie der Magenschleimhaut. Keine sicheren Zeichen von Syphilis.

Mikroskopischer Gehirnbefund: Unter dem Ependym an umschriebenen Stellen ein breiter Zellwall aus blassen, großen und intensiv gefärbten, kleinen Rundzellen. Auch in den entfernter liegenden Abschnitten der weißen Substanz, namentlich in der Nähe der Gefäße, kleine Rundzellinfiltrate und Wucherungen von Gliazellen. Starke Hyperämie der Gefäße. In den subependymären Zellansammlungen und auch außerhalb derselben ziemlich zahlreiche Körnchenzellen.

Fall 12. S.-Nr. 937, 1919. Mädchen der T., 2 Tage alt.

Klinische Diagnose: Lebensschwache.

Anatomische Diagnose: Subpiale Blutungen an der Basis und Konvexität des Gehirns. Blutungen in der Leber. Harnsäureinfarkte in den Nieren. Mäßiger Ikterus.

Mikroskopischer Gehirnbefund: Unter dem Ependym eine mäßig dicke, ziemlich gleichmäßige Zellschicht aus großen, blaßgefärbten, runden und ovalen, wie gequollenen Kernen und kleineren, intensiv färbbaren, den Lymphozyten ähnlichen Elementen (Fig. 5. Taf. I). In den Zellen ziemlich zahlreiche Karyomitosen. In der subependymären Zellschicht und den angrenzenden Partien reichlich verfettete Zellen (Körnchenzellen!).

Fall 13. S.-Nr. 1037, 1919. Knabe der M.; 1 Tag alt.

Klinische Diagnose: Lebensschwache.

Anatomische Diagnose: 42 cm großes Kind. Fehlender Knochenkern. Subpleurale und subepikardiale Blutungen. Starkes, leicht blutig imbibiertes Piaödem.

Mikroskopischer Gehirnbefund: Unter dem Ependym stellenweise eine ziemlich dicke Zellschicht, bestehend aus kleinen und großen Zellen. Hochgradigste Hyperämie. Kleine und größere Hamorrhagien. Keine Zellinfiltrate oder -wucherungen. Keine Körnchenzellen!

Fall 14. S.-Nr. 1038, 1919. Knabe der S., 2 Tage alt.

Klinische Diagnose: Lebensschwäche.

Anatomische Diagnose: 47 cm großes Kind. Hämorrhagien und Bronchopneumonien in beiden Lungen. Multiple Zysten in beiden Nieren. Harnsäureinfarkte. Mäßiger Icterus neonatorum. Abnorme Lappung der Milz. Spaltung des rechten kleinen Fingers. Epispadie. Bauchnoden beiderseits.

Bakteriologisch: Milz: Nicht hämolytische Streptokokken.

Mikroskopischer Gehirnbefund: Eine ziemlich gleichmäßige, dicke Zellschicht unter dem Ependym mit vereinzelt umschriebenen Infiltraten um die Gefäße. Sehr starke Hyperämie und vereinzelte kleine Hämorrhagien. Nur wenige Körnchenzellen in der subependymären Zellschicht. Völliges Fehlen derselben in der weißen Substanz.

Aus den vorstehenden Untersuchungen geht hervor, daß sich in den Gehirnen totgeborener und lebensschwacher Kinder Vorgänge abspielen, die den bei der 1. und 2. Gruppe angeführten in hohem Maße gleichen. Wie weit der Tod der Kinder mit ihnen in Zusammenhang zu bringen ist, müssen ausführlichere Beobachtungen an größerem Material lehren.

Den Schluß bilden sechs Fälle, von denen nur zwei besonders ausgewählt waren mit Rücksicht auf die klinische Diagnose und die unbefriedigende Todesursache. Bei dem einen Kind (Fall 15) bestand klinisch eine Ernährungsstörung, anatomisch wurde als Todesursache nur eine mäßige Pachymeningitis haemorrhagica festgestellt. Das zweite Kind (Fall 16) zeigte klinisch die Symptome der kongenitalen Syphilis, anatomisch konnte keine rechte Erklärung für den Tod gefunden werden. Die vier übrigen Fälle wurden wahllos dem laufenden Sektionsmaterial entnommen und nur vergleichsweise zur Untersuchung herangezogen; sie ergaben alle ein negatives Resultat.

Fall 15. S.-Nr. 1058, 1919. Knabe, 14 Tage alt.

Klinische Diagnose: Ernährungsstörung.

Anatomische Diagnose: Pachymeningitis haemorrhagica int. an der Konvexität. Alte Pachymeningitis pigmentosa an der Basis. Piaödem. Kollapsherde und Hypostase in den Lungen. (Bakteriologisch nicht untersucht.)

Gehirnbefund: Unter dem Ependym keine diffuse Zellanhäufung; dagegen herdförmige Infiltrate mit gehäuftem Körnchenzellen. In dem übrigen Gewebe finden sich sehr reichliche, ziemlich regelmäßig verstreut liegende, aber offenbar auf bestimmte Bahnen beschränkte Körnchenzellen: in einzelnen Teilen der Präparate zeigt nämlich fast jede Zelle eine mehr oder minder schwere Verfettung, während andere Abschnitte fast ganz frei sind. In den befallenen Teilen kann man alle Stadien der Verfettung beobachten, geringe Infiltration, prall geüllte Zellen von Maulbeerform mit und ohne Kern und freie Fettklümpchen. Auch in den perivaskulären Lymphscheiden reichlich Körnchenkügelchen.

Fall 16. S.-Nr. 1085, 1919. Knabe, 4 Monate alt.

Klinische Diagnose: Lues congenita.

Anatomische Diagnose: Pemphigusartiger Hautausschlag an den Oberschenkeln, besonders in der Leistengegend. Ziemlich große, graubraune, leicht indurierte Leber. Milzvergrößerung. Schleimige Enteritis, besonders im Ileum. Starke allgemeine Abmagerung.

Bakteriologisch: In der Milz **Streptokokken**.

Mikroskopischer Gehirnbefund: Unter dem Ependym vereinzelte abgesprengte, drüsenartig geformte Herde von Ependymzellen. Keine nennenswerte subependymäre Zellanhäufung, dagegen herdförmige, meist perivaskulär gelagerte Ansammlungen von intensiv gefärbten Rundzellen. Gehäufte Gruppierung von Körnchenzellen in den subependymären Schichten. Starke Hyperämie der kleinen Gefäße.

Fall 17. S.-Nr. 970, 1919. Mädchen. 3 Wochen.

Klinische Diagnose: Dermatitis exfoliativa.

Anatomische Diagnose: Soor an Zunge und Speiseröhre. Hyperämie aller Organe. Dickdarmkatarrh mit kleinen Blutungen. Atelektase in der Lunge.

Mikroskopischer Gehirnbefund: Ziemlich zahlreiche regelmäßig verstreut liegende Körnchenzellen. Sonst keine Veränderungen. Leichte Zellvermehrung unter dem Ependym.

Fall 18. S.-Nr. 1034, 1919. Kind, 1 Jahr alt.

Klinische Diagnose: Meningitis, eitrige Nephritis.

Anatomische Diagnose: Thrombose des Sinus sagittalis sup., rectus und transversus beiderseits. Thrombose zahlreiche Piavenen. Hämorrhagische Enzephalomalazie der Rinde. Hämorrhagisch-eitrige Urozystitis. Entzündliche Herde in den Nieren und den Lungen. Schwere allgemeine Anämie.

Bakteriologisch: In der Milz hämolytische Streptokokken.

Mikroskopischer Gehirnbefund: Nur in den perivaskulären Lymphscheiden vereinzelte verfettete Zellen, sonst keine Veränderung.

Fall 19 (Prof. Kleinschmidt). Mädchen, 4 Monate alt.

Klinische Diagnose: Keuchhusten. Bronchiolitis; starke Zyanose; Somnolenz; große Atempausen.

Mikroskopischer Gehirnbefund: Die subependymaren Schichten sind etwas zellreicher wie die übrigen Markteile. Keine nennenswerten Veränderungen.

Fall 20. S.-Nr. 1064, 1919. Knabe, 1 Jahr alt.

Klinische Diagnose: Bronchopneumonie, Krämpfe.

Anatomische Diagnose: Pädatrie. Perikarditische Verwachsungen mit völliger Obliteration des Herzbeutels. Vereinzelte Bronchopneumonien. Hyperämie des Gehirns. Piaöden. Leichte Verfettung und Stauung der Leber. Anämie der Nieren und Milz.

Bakteriologisch: In der Milz nicht hämolytische Streptokokken.

Mikroskopischer Gehirnbefund: Vereinzelte Körnchenzellen in den Gefäßwänden. Sonst keine Veränderungen.

Vom allgemein-pathologischen Standpunkt aus darf man die beschriebenen, in den kindlichen Gehirnen sich abspielenden, morphologischen Vorgänge wohl als entzündliche auffassen wenn auch die exsudativen Prozesse stark zurücktreten. Die Kombination der alterativen und proliferativen Erscheinungen mit der hochgradigen Hyperämie lassen eigentlich kaum eine andere Deutung zu. Als Ätiologie kommt fast ausschließlich eine Infektion mit den verschiedenartigen Eitererregern in Betracht, die bei allen Kindern, deren Milzen bakteriologisch untersucht wurden, gezüchtet werden konnten. Bemerkenswert erscheint mir dabei der Nachweis von Streptokokken in der Milz des neugeborenen Kindes (Fall 8), das ohne sonstige nachweisbare Ursache starb und ganz besonders schwere Hirnveränderungen darbot. Leider ist in dieser Beziehung mein Material nicht ganz lückenlos, da nicht von allen Fällen ein bakteriologisches Resultat vorhanden war. Fischl, der die Herde ebenfalls als entzündliche Produkte deutet, sieht ihr Auftreten einmal metastatisch an als Teilerscheinung septischer Allgemeininfektionen, andererseits glaubt er, daß sie auf toxischem Weg als Effekt der durch die Sepsiserreger produzierten Giftstoffe zustande kommen können. Von den älteren Autoren, speziell von Virchow, ist ebenfalls bereits auf das infektiöse Moment (akute Exantheme. Pocken, Syphilis) als

Ätiologie hingewiesen worden. Auch Allgemeinerkrankungen der Mutter (puerperale Prozesse, Eklampsie, Infektionskrankheiten) werden von Jastrowitz erwähnt. Ferner wurden Ernährungsstörungen (Atrophie, Durchfälle) als Ursache angesehen. Bei den Fällen von schwerem septischen Ikterus ist die Enzephalitis wohl dem Ikterus als Ausdruck der Allgemeininfektion gleichzustellen und der tetanische Zustand von ihr abhängig zu machen.

Welche Rolle der Enzephalitis bei Totgeborenen und lebensschwachen Kindern zuzuschreiben ist, mag vorläufig dahingestellt bleiben. Daß sie bei solchen Neugeborenen, deren Tod durch andere Momente nicht zu erklären ist, als Todesursache ernstlich in Betracht kommt, scheint mir außer Zweifel zu stehen. Damit käme ihr praktisch und forensisch eine große Bedeutung zu.

Mein Material ist nur klein, und es liegt mir fern, allzu weitgehende Schlüsse aus den Ergebnissen zu ziehen. Die Befunde erscheinen mir jedoch so wichtig, daß eine Nachprüfung an einem umfangreicheren Material sich lohnt. Es soll daher der Volontärassistent des Instituts, Herr Dr. Gohrbandt, der mich bei der Herstellung der Präparate in dankenswerter Weise unterstützt hat, durch systematische Untersuchungen an unserem Leichenmaterial eine Ergänzung der vorliegenden Arbeit bringen.

### Erklärung der Abbildungen auf Taf. I.

(Die Mikrophotogramme sind von Herrn Dr. Wirsing auf der photographischen Abteilung des Instituts hergestellt.)

- Fig. 1. Übersichtsbild mit schwacher Vergrößerung. *G* = Blutgefäße; *p. Z.* = perivaskuläre Zellinfiltrate; *Zw.* = Zellwucherungen und leukozytäre Infiltration der Gehirnsubstanz. S.-Nr. 839, 1918.
- Fig. 2. Derselbe Fall mit starker Vergrößerung. *G* = Gefäß mit roten und weißen Blutkörperchen. *p. Z.* = perivaskuläre Zellinfiltration. *Zw.* = Zellwucherungen und leukozytäre Infiltration des Gewebes.
- Fig. 3. Fall 1. Obj. 3, Ok. 1. *RI* = herdförmige Rundzellinfiltration (an einem Gefäß); in der linken Gesichtshälfte drei deutliche Zellherdchen unabhängig von Gefäßen.
- Fig. 4. Fall 8. Obj. 5, Ok. 3. In dem ganzen Gesichtsfeld zahlreiche Körnchenzellen, von denen drei bezeichnet sind = *Kz.* *G.* = kleines Blutgefäß. *I* = Zellinfiltration.
- Fig. 5. Fall 12. Obj. 2, Ok. 3. Diffuse subependymäre Zellansammlung = *s Zw.* Ependym = *Ep.*

### Literatur.

1. Virchow, Rud., Virch. Arch., Bd. 38, 1867. Ders., Virch. Arch., Bd. 44, 1868. Ders., Verh. d. Naturf.-Vers. zu Hannover, 1866. Ders., Berl. klin. Wschr. 1883, Nr. 46. — 2. Lubarsch, O., Aschoffsches Lehrbuch d. allg. Path. u. path. Anat., 1917. — 3. v. Graefe, Arch. f. Ophthal., Bd. XII, S. 250. — 4. Hirschberg, Berl. klin. Wschr. 1868, Nr. 31. — 5. Jastrowitz, Arch. f. Psych. II u. III. — 6. Flechsig, Die Leitungsbahnen im Gehirn u. Rückenmark d. Menschen. Leipzig 1876. — 7. Schröder, P., Monatsschrift f. Psych. u. Neurol., Bd. XLIII, H. 3, 1918. — 8. Hayem, Etudes sur les diverses formes d'encéphalite. Paris 1868. — 9. Parrot, Arch. de physiol., Bd. I. — 10. Fischl, Jahrb. f. Kinderheilkunde XLIX, 1899.



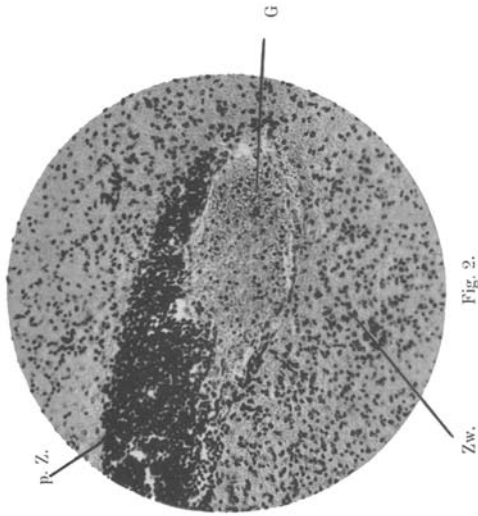


Fig. 2.

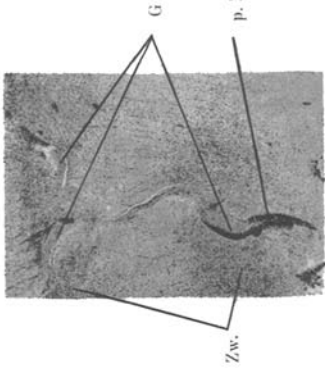


Fig. 1.

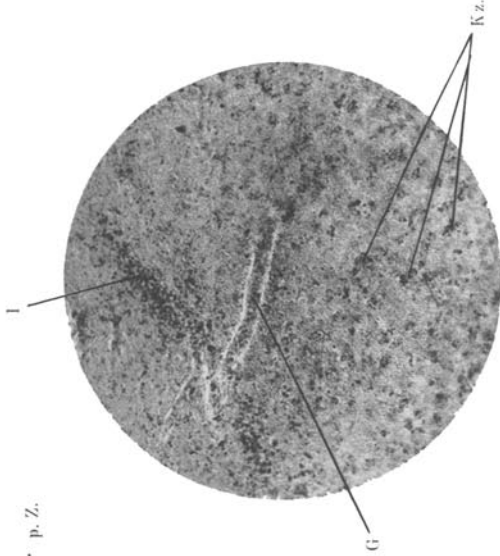


Fig. 4.

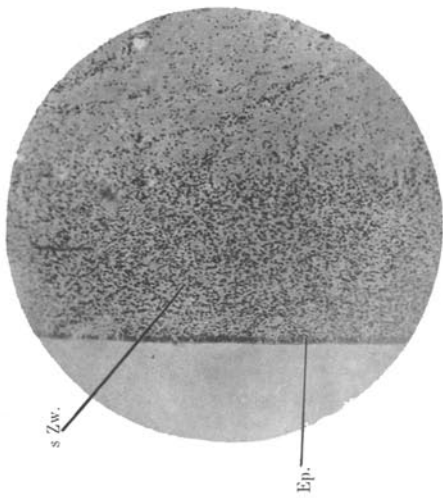


Fig. 5.

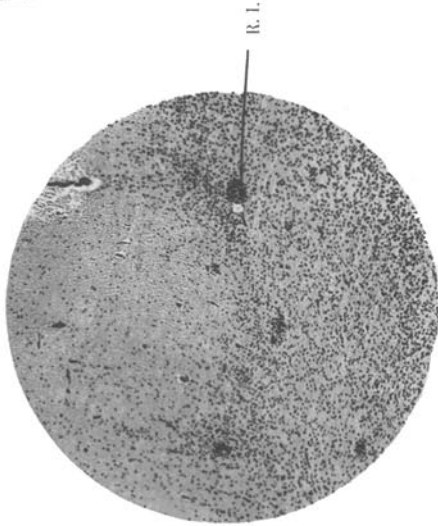


Fig. 3.