

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Köln [Direktor Prof. A. Dietrich].)

Die Entstehung von Porencephalien und Sklerosen aus geburtstraumatischen Hirnschädigungen.

Von

Privatdozent Dr. H. Siegmund.

Mit 19 Textabbildungen.

(Eingegangen am 16. September 1922.)

Ganz offensichtlich wird in den letzten Jahren dem Geburtstrauma und den davon abhängigen Schäden des kindlichen Körpers von verschiedenen Seiten erhöhtes Interesse dargebracht. Die Veranlassung, eigene Untersuchungen zu dieser Frage in die Wege zu leiten, bot die seit 2 Jahren betriebene Beschäftigung mit der sog. Encephalitis congenita, bekannten Veränderungen des Neugeborenengehirns, deren Natur und Bedeutung zur Zeit scharf umstritten sind. Ich selbst habe bereits auf der Tagung südwestdeutscher Pathologen in Mannheim (April 1922) die große Bedeutung des Geburtstraumas für die herdförmigen Verfettungsprozesse im Neugeborenengehirn betont und nunmehr auch die Überzeugung gewonnen, daß die feintropfige diffuse Gliaverfettung der Neugeborenen stets den Ausdruck einer Schädigung, und zwar eine Störung der Markreifungsprozesse darstellt. Die folgenden Ausführungen — kurz bereits in Mannheim vorgetragen — beschäftigen sich vorwiegend mit der Morphologie und der Entstehung schwererer cerebraler Destruktionsprozesse, wie sie als Porencephalien, Sklerosen, Hämiphränenatrophie, Mikrogryrie, Hydrocephalus congenitus bekannt sind. Da sie aber das Endglied einer Reihe von Veränderungen darstellen, an deren Anfang die als Encephalodystrophia neonatorum (Encephalitis Virchow) beschriebenen Prozesse stehen und mit diesen in erster Linie als Folgen einer Geburtsschädigung angesehen werden müssen, ist das Eingehen auf einige damit in Zusammenhang stehende Fragen unerlässlich. Dabei macht die hier zitierte Literatur keinerlei Anspruch auf Vollständigkeit. Auch soll bei der Besprechung des Geburtstraumas in erster Linie auf die cerebralen Schädigungen Rücksicht genommen und die übrigen Einwirkungen auf den kindlichen Kopf und andere Körperteile nur kurz gestreift werden.

Von den Geburtsschädigungen interessieren hier vor allem diejenigen, welche auch bei spontaner Entbindung infolge des natürlichen

Geburtsmechanismus durch Druck- und Zugwirkungen eintreten. Art und Schwere des Geburtstraumas sind dabei abhängig von einer Reihe von Koeffizienten, als deren wichtigste der Reifezustand des Kindes und der Zustand der mütterlichen Geburtswege anzusehen sind; dazu kommt noch die Dauer der Geburt. Daß Frühgeburten besonders gefährdet sind, geht auch aus meinen Untersuchungen hervor. Dabei ist der ausführlichen Bearbeitung dieser Frage durch *Ylppö* nur wenig hinzuzufügen. Man wird den Zustand der unreifen Gewebe, insbesondere des Gefäßsystems in allererster Linie für die besondere Gefährdung solcher Kinder verantwortlich machen müssen. Der Geburtsakt selbst wirkt in zweifacher Weise auf den kindlichen Körper ein, einmal durch direkte Gewalteinwirkung und dann durch Schaffung von Druckdifferenzen, die nach Art einer Saugglocke wirksam sind (*Schwartz*). Die Möglichkeit einer Einwirkung beginnt im Moment des Blasensprungs. Rasch verlaufende Sturzgeburten sind infolge mangelnder Vorbereitung der Geburtswege meist nicht weniger wirkungsvoll als verzögerte Geburten. Kurz, bei jeder Geburt wirken Druck- und Saugkräfte auf den kindlichen Körper ein und führen zu ganz charakteristischen Folgeerscheinungen. Außer selteneren direkten Gewebsverletzungen greifen die Schädigungen in erster Linie an den Gefäßen an und führen hier zu Zuständen, wie sie uns vor allem aus den Arbeiten von *Ricker* über den Einfluß direkter mechanischer Reize auf das Gefäßsystem bekannt sind. Es entstehen so zunächst örtliche Kreislaufstörungen, von denen je nach dem Charakter und der Intensität der Zirkulationsstörung Gewebsveränderungen abhängig sind. Die Zirkulationsstörungen fallen unter den Begriff der Prästase und Stase, wobei der prästatische Zustand unter verschiedenartigen gelegentlichen Einwirkungen in Stase übergehen kann. Die davon abhängigen Gewebsschädigungen sind einmal Diapedeseblutungen, sodann Ernährungsstörungen, als deren schwerste bei vollständiger Stase die ischämische Nekrose zu gelten hat. Die Geburtsgeschwulst, Hautblutungen, Blutungen in die Schädelknochen, Unterhautzellgewebsblutungen, oft mit Gewebsnekrosen einhergehend, Hirnblutungen, auf die noch einzugehen sein wird, entstehen als Diapedeseblutungen auf dem Boden der Prästase. Die Asphyxie, die wohl in erster Linie durch intrakranielle Veränderungen bedingt ist, wird dabei oft als unterstützender Faktor — infolge des durch sie bedingten Hinzukommens einer allgemeinen Zirkulationsstörung zu örtlichen Gefäßschädigungen — vor allem für das Zustandekommen von Blutungen ins Lungengewebe, die Nebennieren, Speiseröhre, Magen und Darm, Nierenpapillen nicht ohne Bedeutung sein.

Am besten bekannt und als Geburtsschädigungen allgemein anerkannt sind die Dura-, Falx- und Tentoriumrisse, die oft mit Zerreißen größerer Gefäße und ausgedehnten subduralen Blutungen einhergehen.

Wenn auch diese z. T. durch direkte Gefäßverletzung per rhexin zustande kommen, so wird die gleichzeitig bestehende Stauung doch sicherlich einen nicht zu unterschätzenden Einfluß auf die Intensität der Blutung haben. Die Geburtsschädigungen des Kopfes sind, wenigstens soweit sie mit Blutungen einhergehen, vor allem von *Beneke* und seinen Mitarbeitern studiert worden, aber auch die Arbeiten von *Doehle*, *Seitz* und *Zangemeister* stellen wertvolle Beiträge zu dieser Frage dar. Die jüngste zusammenfassende Abhandlung darüber stammt von *Gabriel* aus dem Institut von *Beneke*. Dem dort ausführlich behandelten Mechanismus beim Zustandekommen der hier erörterten Verletzungstypen wird man seine Zustimmung nicht versagen können. Die außerordentliche Häufigkeit subduraler Blutungen oder Restzustände von ihnen wird jeder bestätigen, der über eine große Zahl von Neugeborenen- oder Kleinkindersektionen verfügt. Zur Feststellung der Falx- und Tentoriumrisse ist dabei die *Benekesche* Sektionsmethode unerlässlich; für die Untersuchung intracerebraler Veränderungen ist sie aber nicht zu gebrauchen. Reste der subduralen Blutungen lassen sich an Schädeldecke oder Basis oft noch im 4. und 5. Monat nach der Geburt nachweisen. Sie werden gewöhnlich als Pachymeningitis haemorrhagica bezeichnet, sind vor allem von *Doehle* und seinen Schülern *Weihe* und *Kowik* eingehend bearbeitet und auf das Geburtstrauma bezogen worden. Sie finden sich auch — was selten beachtet wird — zwischen den Durablättern in Tentorium und Falx. Ohne hier auf die Frage der traumatischen Pachymeningitis näher einzugehen, möchte ich meinen Standpunkt, wie er sich aus der Beobachtung eines großen Materials heraus entwickelt hat, kurz dahin festlegen, daß nicht jedes Residuum einer Blutung, bzw. die sich in ihrem Gefolge abspielenden Resorptions- und Organisationsvorgänge als Pachymeningitis zu bezeichnen sind, sondern ich möchte diesen Namen reserviert wissen für diejenigen Fälle, welche progredienten Charakter haben, wo neu auftretende Blutungen, fibrinöse und leukocytaire Exsudate den Verlauf der Resorptionsvorgänge immer wieder stören und zur Bildung vielkammeriger, von Fibrin und seröser Flüssigkeit ausgefüllter Räume zwischen festen und weichen Hirnhäuten führen. Nur solche Fälle sind es, aus denen sich der von *Virchow* schon beschriebene, jetzt wenig bekannte Hydrocephalus externus pachymeningiticus (Hygroma durae matris) entwickelt. Neuinzukommende Schädigungen, vor allem septische und Allgemeininfektionen, oft mit Ansiedlung der Keime auf den Blutresten führen zu einer solchen fortschreitenden Pachymeningitis haemorrhagica. Syphilis congenita, Nabeleiterung, Pyelonephritis waren u. a. in meinen Fällen für ihr Zustandekommen verantwortlich zu machen. Für die Ansicht *Rosenbergs*, daß die Pachymeningitis haem. im Kindesalter in der Regel aus einer Thrombose des Sinus cavernosus

bei hämorrhagisch-eitriger Rhinitis entstehe, haben eigene Beobachtungen keine Stütze geliefert. Unsere Stellung zu der Ansicht von *Merkel*, daß die Durablutungen infolge von Asphyxie entstünden, weil sie gerade bei asphyktischen Kindern und Frühgeburten sich finden, ergibt sich aus unserer Auffassung, daß die Asphyxie zwar im Sinne eines *Circulus vitiosus* die Blutung unterhält, aber in ihrer Entstehung selbst von intrakraniellen Geburtsschädigungen abhängig ist. Den Autoren, die die Meinung vertreten, daß die Pachymeningitis der Säuglinge durch eine traumatische Schädigung des Duraepithels mit sekundärer Wucherung der subendothelialen Duraschichten und nachfolgender Blutung entstände, ist entgegenzuhalten, daß nächst den Scheitelhöckern die Blutungen vor allem am Schädelgrund und im Rückenmarkskanal gefunden werden, also an Stellen, wo mir eine direkte traumatische Einwirkung auf das Duraendothel schlechterdings nicht vorstellbar ist.

Von den mit Falx- und Tentoriumrissen einhergehenden subduralen Blutungen sind die subarachnoidealen zu trennen. Hochgradige Hyperämie der weichen Hirnhäute ist ein ganz konstanter Befund bei allen Neugeborenen, auch manchen Kaiserschnittskindern. Kleine punktförmige Blutungen, auch größere flächenhafte Sugillationen sind dabei keine Seltenheit; und bei Frühgeburten ist eine ausgedehnte diffuse Blutung die Regel. Pigmentflecke in den weichen Häuten zeigen auch in späteren Lebensmonaten solche vorausgegangene Blutungen an, die reine Diapedeseblutungen sind. Dagegen sind ausgedehnte freie Blutungen zwischen harter und weicher Hirnhaut, die oft sehr massig, und wie ich glaube, vor allem, wenn sie infratentoriell, also in der hinteren Schädelgrube liegen, stets lebensgefährdend sind, wohl immer durch Zerreißen größerer Gefäße entstanden. Dabei stellt die Einmündungsstelle in die Sinus einen Lieblingssitz für solche Gefäßrupturen dar. Aber sie kommen auch intracerebral vor. Die charakteristischste Form dieser Art ist der Abriß der Vena magna Galeni an ihrer Einmündung in den Sinus rectus, wobei ausgedehnte Ventrikelblutungen die Folge sind, ein Ereignis, das ich bei Frühgeburten wiederholt gesehen habe. Eine weitere typische Form ist die Blutung aus der zerrissenen Vena terminalis, die zur Entwicklung subependymär gelegener oft doppelseitiger Blutungsherde führt; diese können in die Ventrikel durchbrechen, zu Verwachsungen der Ventrikelwände führen und gelegentlich dadurch die Entwicklung eines Hydrocephalus internus einleiten. Aber solche makroskopisch sichtbare Blutungen sind immerhin selten; um so häufiger sind kleine punktförmige Blutungen in die Gefäßscheide, die vor allem mikroskopisch leicht in vielen Fällen festzustellen sind. Manchmal zeigen hämosiderinhaltige Körnchenzellen auch in späteren Monaten eine frühere Gefäßscheidenblutung an. Sie können an allen Stellen des Hirns ihren Sitz haben, vor allem aber in der Nähe der Seiten-

ventrikel, doch auch in Medulla oblongata und Rückenmark. Nebenbei sei bemerkt, daß Blutungen in den Rückenmarkshäuten sich nicht seltener finden als in den Hirnhäuten, und daß eine hochgradige Hyperämie des Rückenmarkes und der Wirbelkanalgefäße zum gewöhnlichen Sektionsbefund Frischgeborener gehört.

Eine besondere Art von Blutungen soll noch kurz erwähnt werden, die ich einige Male nach sehr schweren Geburten im Bereich der Scheitelhirngegend gefunden habe: herdförmige ziemlich kompakte Blutungen in den weichen Hirnhäuten mit keilförmiger hämorrhagischer Erweiterung der darunter gelegenen Rindenpartien. Solche Bilder erinnern an Befunde, wie man sie bei schweren Schädelverletzungen Erwachsener an der Stelle der Gewalteinwirkung oder des Gegenstoßes erheben kann. Auch *Schwartz* bildet solche Blutungen ab. Ich möchte für sie eine direkte Gewalteinwirkung auf die Hirnsubstanz noch am ehesten annehmen, (Daß der Icterus neonatorum mit der Resorption der verschiedenartigsten Geburtsblutungen in enger Beziehung steht, ist mir nicht mehr zweifelhaft.)

Sind solche *Blutungen* im Anschluß an das Geburtstrauma in der Hirnsubstanz schon seit langem bekannt, so sind andere *nicht auf Blutungen beruhende Schädigungen der Hirnsubstanz* bisher nur vereinzelt mit dem Geburtstrauma in Zusammenhang gebracht worden. So schreibt z. B. auch *Gabriel* in der zitierten Arbeit, daß die eigentliche Gehirnssubstanz selten so geschädigt wird, daß pathologische Veränderungen nachgewiesen werden können. Einige Fälle mit größeren anämischen Nekrosen infolge „Reflexischämie“ sind zwar von *Beneke* selbst und seinem Schüler *Kruska* beschrieben worden. Aber die meisten übrigen Autoren — auch die meisten Lehrbücher — die sich mit den Folgen des Geburtsaktes auf den kindlichen Schädel beschäftigen, gehen an den Veränderungen der Hirnsubstanz vorüber. Auch *Ylppö* geht auf solche intracerebrale Veränderungen gar nicht ein, und gerade in diesem Punkte bedürfen seine Ausführungen noch mancher Ergänzung. Wohl sind schon wiederholt *schwere* Hirnzerstörungen im kindlichen Alter auf das Geburtstrauma bezogen worden, und auch *Wohlwill* möchte neuerdings herdförmige Verfettungsprozesse und einige seiner schwereren cerebralen Destruktionsprozesse bei kleinen Kindern auf solche Schädigungen zurückführen. Aber ausgedehnte Untersuchungen über den Zusammenhang von Geburtstrauma mit Hirnveränderungen liegen bis in die jüngste Zeit noch nicht vor und sind erst von *Schwartz* und mir in größerem Maße durchgeführt worden. Dabei sind wir beide zu der Überzeugung gekommen, daß solche Veränderungen identisch sind mit einem Teil der von *Virchow* als Encephalitis interstitialis congenita beschriebenen Bilder, und daß diese den Schlüssel geben zum Verständnis einer Reihe von Hirnschädigungen, die meist als angeborene

Mißbildungen oder Entwicklungsstörungen unbekannter Ätiologie bezeichnet werden.

Meinen Standpunkt in der Frage der Encephalitis congenita habe ich vor kurzem in der klinischen Wochenschrift dargelegt. Ich bezeichne die hier lediglich interessierenden mit Verfettung einhergehenden degenerativen Hirnveränderungen als *Encephalodystrophia neonatorum*, für die je nach der Intensität der von Zirkulationsstörungen abhängigen Gewebsschädigung verschiedene Grade von einfacher Verfettung bis zur vollendeten Nekrose mit Zerfall sämtlicher Gewebsbestandteile aufgestellt werden können. Dabei werden beim Bestehen herdförmiger Nekrosen diffuse Verfettungsprozesse oft auch mit Loslösung einzelner Zellen aus dem syncytialen Verband meist nicht vermißt werden. Das Vorkommen fetthaltiger Gliazellen als physiologische Aufbauzellen lehne ich nach ausgedehnten Untersuchungen an Menschen- und Tierhirnen in Übereinstimmung mit *Schwartz* ab. Ich erblicke vielmehr in dem Sichtbarwerden von Fettsubstanzen im Gliaplasma stets den Ausdruck einer Schädigung. Ich habe mich nicht überzeugen können, daß der Prozeß der Markreifung unter normalen Verhältnissen mit dem Auftreten von Gliafett weder in Hirn noch im Rückenmark und peripheren Nervensystem zwangsläufig und auch nur zeitweilig einhergeht. Auch kann die Gliaverfettung nicht mit einer Steigerung der Markscheidenbildung in Zusammenhang gebracht werden. Die Gliaverfettung zeigt vielmehr stets eine Schädigung der myeloplastischen Vorgänge an; dabei möchte ich die Bedeutung des Geburtsaktes im weitesten Sinne mit allen dazugehörenden Zirkulations- und Stoffwechseländerungen für das Zustandekommen solcher Verfettungsprozesse sehr hoch veranschlagen.

Es gibt in der Tat Neugeborenenhirne, in denen sich auch bei genauestem Suchen keine Körnchenzellen — außer verfetteten Gefäßwandzellen — finden lassen. Das sind vor allem die Hirne von intrauterin oder während der Geburt abgestorbenen Früchten. Dieses Verhalten entspricht durchaus den Befunden an Tierföten, bei denen sich, wie schon *Merzbacher* und *Schroeder* angeben, wenn sie lebend dem Uterus entnommen sind, fetthaltige Zellen nur an den Gefäßen nachweisen lassen. Sobald der kindliche Schädel einige Zeit den Einwirkungen des Geburtsaktes ausgesetzt war und die darauf zu beziehenden Zirkulationsstörungen Zeit genug hatten, die Ernährung der Hirnsubstanz zu beeinflussen, sind fetthaltige Gliazellen stets zu finden. 6—8 Stunden nach der Geburt ist das bereits regelmäßig der Fall. Wenn *Wohlwill* schreibt, daß man immer wieder über die große Verschiedenheit der quantitativen Fettbefunde im Neugeborenenhirn erstaunt ist, auch wenn man von allen zeitlichen und örtlichen Differenzen absieht, so ist das, wie alle seine Angaben, objektiv durchaus richtig. Dieser Umstand, ebenso

wie die leicht nachzuprüfende Tatsache, daß bei Kindern, welche einige Tage gelebt haben, die Fettbefunde deutlich stärker sind als bei totgeborenen oder kurz nach der Geburt gestorbenen, gleichgültig, ob es sich um Frühgeburten oder reife Kinder handelt, sprechen, glaube ich, mehr für die Bedeutung des Geburtsaktes als für den Ausdruck einer Beschleunigung der Markscheidenbildung durch funktionelle Reize. Ein Vergleich von Markscheiden- und Fettpräparaten läßt sich jedenfalls nicht in diesem Sinne verwerten: Irgendeine Gesetzmäßigkeit habe ich nicht finden können; man sieht reichlich Fetttröpfchen neben bereits markhaltigen Fasern, während an anderen Stellen Markscheiden bei reichlicher Anwesenheit von fetthaltigen Gliazellen noch nicht oder nur äußerst spärlich entwickelt sind. Gelegentlich bei Nekrosen innerhalb bereits markhaltiger Teile ist aber auch ein Zerfall und Abbau von Markscheidensubstanz leicht zu erweisen. Ähnlich verhält es sich mit den Nervenfasern. Ich habe den Eindruck, daß in Bezirken reichlicher Fettablagerung im Gliaplasma der Markreifungsprozeß immer verzögert ist.

Ganz besondere Schwierigkeiten hat fast allen Autoren, die sich mit dem Auftreten von Fettkörnchenzellen im Hirn beschäftigt haben, das Verhalten der Hirnrinde gemacht. Schon *Jastrowitz*, nach dessen Anschauung sich die Markscheidenentwicklung unter Verfettung des Gliaplasmas abspielt, mußte zugeben, daß hier normalerweise Fettkörnchenzellen nicht vorkommen. So kam man zu der etwas merkwürdigen Annahme, daß die Markscheiden in der Rinde auf andere Weise gebildet würden als in der weißen Substanz. Nun kommen aber hier Körnchenzellherde nach meinen Beobachtungen gar nicht einmal so selten vor, und auch *Wohlwill* berichtet über 2 Fälle, wo er scharf umschriebene verfettete Bezirke in den tiefen Rindenschichten fand. Sehr bemerkenswert ist auch seine Äußerung über den Befund fetthaltiger *Trabantzellen*: Er bezeichnet es als auffällig, daß diese nur in dem Gebiet zu finden sind, wo auch sonst die Gliazellen in Fettkörnchenzellen umgewandelt erscheinen — ohne eine befriedigende Erklärung dafür geben zu können. Alle Widersprüche und Auffälligkeiten klären sich leicht, wenn man anerkennt, daß die Myelogenese regelrecht ohne Glia-Verfettung abläuft und Verfettung stets eine Abweichung von den normalen Verhältnissen anzeigt. Stellt man sich auf diesen Standpunkt, so ist auch jede Diskussion über die Morphologie der Körnchenzellen und eine Unterscheidung verschiedener Formen von „Aufbau-“ und „Abbau“-zellen überflüssig. Gerade hierin lag bisher die größte Schwierigkeit des Problems der Hirnverfettung beim Neugeborenen. *Wohlwill* kommt zu der in seinem Gedankengang durchaus logischen Folgerung, daß es *Übergänge* gibt zwischen den beiden, in ihrer typischen Gestalt so verschiedenen Körnchenzellarten (Auf- und Abbauzellen). Nach

unserer Auffassung zeigt jede Körnchenzelle das Vorliegen rückläufiger Prozesse an. Und *Merzbachers* 9 Typen normaler Aufbauzellen (Zellen mit großem hellen Kern, kleinen miteinander nicht konfluierenden Fetttröpfchen in epinucleärer, perinucleärer oder sternförmiger Lagerung) wie die verschiedenen Formen der Abbauzellen (abgerundete, meist aus dem syncytialen Verbande losgelöste Elemente mit kleinem pyknotischen Kern und großen Fettkugeln) sind nicht funktionell verschiedene Zellformen, sondern zeigen nur quantitative Variationen ein und desselben degenerativen Prozesses an. Alle Zellformen, die bei Abbauprozessen im *reifen* Hirn auftreten, sind bei den gleichen Vorgängen auch im Neugeborenenhirn zu finden. Es genügt die Unterscheidung eines fixen und eines *mobilen* Abbautypes, bei dem eine Loslösung der Zellen aus dem syncytialen Verbande erfolgt. Dabei besteht die Beobachtung *Wohlwills* durchaus zu Recht, daß das Auftreten von Abbauprozessen nicht an die Ausbildung von Markscheiden geknüpft ist. Ganz zweifellos können, wie er mit Recht betont, die lipoiden Stoffe, die dem Zentralnervensystem als Baumaterial zugeführt werden, schon vor Vollendung der Strukturen, zu deren Aufbau sie dienen, wieder abgebaut werden. In solchen *Störungen der normalen myeloplastischen Prozesse*, die vielfach allerdings mit echten Entmarkungsprozessen Hand in Hand gehen, liegt die große Bedeutung der Encephalodystrophie der Neugeborenen. Die ganze Entwicklung des reifenden Zentralnervensystems wird durch solche Vorgänge zeitlich und qualitativ weitgehend beeinflußt und leicht aus dem rechten Geleise gebracht. Ich stimme *Wohlwill* in seinen Ausführungen über die Labilität des Fettstoffwechsels im reifenden Hirn durchaus zu. Ein kleiner Anstoß — fast regelmäßig das Geburtstrauma — genügt, um das Gleichgewicht zu stören. Aber der Hypothese, daß im *Laufe der Entwicklung* an der einen oder andern Stelle des Zentralnervensystems geringfügige *Abbauprozesse* (mit Abbauzellen im Sinne der Autoren) zur *Regel* gehören, kann ich in dieser Fassung nicht beipflichten. Eine solche Hypothese ist eben das Zugeständnis der Unmöglichkeit, eine Unterscheidung von Auf- und Abbauprozessen auf Grund der Morphologie von fetthaltigen Gliazellen vorzunehmen. Sie ist ein zwangsläufiges Ergebnis, zu dem die Annahme funktionell verschiedener Aufbau- und Abbauzellen führen muß, wenn man den objektiven Befunden, dem vielfachen Nebeneinander von „Aufbau- und Abbauzellen“ gerecht werden will. Ich stelle ihr unsere eigene Auffassung noch einmal gegenüber. Die Myelogenese vollzieht sich normalerweise ohne ein Sichtbarwerden der im Glioplasma zur Markscheidenbildung herbeigeführten Fettsubstanzen. Eine physiologische fetthaltige Aufbauzelle im Sinne *Merzbachers* gibt es nicht. Fett im Glioplasma ist stets der Ausdruck regressiver Vorgänge im Nervensystem, die vor allem durch Zirkulationsstörungen bedingt sind. Sie sind eine regelmäßige Folge

des Geburtstraumas. Dabei wird man aber ohne weiteres zugeben, daß auch andere Schädigungen, die in ähnlicher Weise auf das reifende Hirn einwirken, zu gleichen Veränderungen führen können. Von einfachen reversiblen Störungen myeloplastischer Vorgänge — „diffuser feintropfiger Gliaverfettung“ — bis zu mehr oder minder ausgedehnten Nekrosen markscheidenloser oder schon markreifer Hirnteile mit Auftreten von Körnchenzellherden neben diffus verfetteten Bezirken gibt es alle Übergänge. — Bei einer solchen Auffassung von der Bedeutung der Fettkörnchenzellen ergeben sich für die Deutung sonst widersprechender und auffälliger Befunde keinerlei Schwierigkeiten.

Von allergrößtem Interesse ist nun das weitere Schicksal dieser degenerativen Prozesse. Ich halte die sog. feintropfige Gliaverfettung, bei der es nicht zur Mobilisation der Zellen kommt, für einen reversiblen Vorgang. Wenn auch mitunter noch im 3. u. 4. Lebensmonat ziemlich ausgedehnte Bezirke mit feintropfigem Gliafett zu finden sind, so scheint mir das zunächst für die große Bedeutung von Allgemeinerkrankungen zu sprechen, durch deren Hinzukommen die Herstellung normaler Verhältnisse erschwert ist. Asphyxie, allgemeine Zirkulationsstörungen (bei einem angeborenen Herzfehler mit schwerster allgemeiner Stauung fand ich noch im 5. Monat solche diffuse Prozesse), Ernährungsstörungen, aber auch infektiöse Prozesse, Eiterungen, Pneumonie, Syphilis scheinen mir besonders bedeutungsvoll zu sein. Ich habe den Eindruck, daß die Markreifung innerhalb solcher verfetteter Bezirke hintangehalten wird. Bei den meisten Kindern wird wohl nach Eintreten geordneter Zirkulationsverhältnisse eine völlige Wiederherstellung innerhalb nicht zu langer Zeit die Regel ein. Doch sind gerade solche gesunde Kinder einer anatomischen Untersuchung meist vorenthalten.

Anders liegen die Verhältnisse, wenn die Schädigung der Hirnsubstanz durch das Geburtstrauma so hochgradig ist, daß es unter Loslösung von Zellen aus dem syncytialen Verband zum Gewebsuntergang kommt. Jede losgelöste Zelle ist dem Untergang geweiht. Es gibt Fälle, wo eine derartige Körnchenkugelbildung sich über ausgedehnte Hirnabschnitte erstreckt und eine Mobilisation fast der ganzen Glia eintritt. Dabei ist der retikuläre Bau der plasmatischen Glia (Grundsubstanz) oft ausgezeichnet erhalten, so daß die großen Körnchenzellen in den Maschen des Netzwerkes liegenbleiben. Es entspricht das in vielen den Bildern, wie sie vom sog. Status spongiosus her bekannt sind. Noch jüngst sah ich das bei einem ausgetragenen Neugeborenen, dessen Kopf 40 Stunden lang im kleinen Becken gestanden hatte und dann mit der Zange extrahiert war. Das Kind kam asphyktisch zur Welt und starb nach 10 Stunden. Der Geübte wird schon aus dem makroskopischen Aussehen des großen gequollenen, gelblichen, schweren Hirns solcher Fälle auf die schweren histologischen Veränderungen schließen können. Daß es von

solchen schweren diffusen Prozessen, bei denen fast die gesamte Glia mobilisiert wird, alle Übergänge gibt zu solchen, wo die verfetteten Zellen im Verband bleiben, braucht nach dem Gesagten nur noch kurz erwähnt zu werden. Wo es zum Status spongiosus gekommen ist, findet, wenigstens in der Marksubstanz bald eine Versteifung der plasmatischen Grundsubstanz durch lebhaft Faserproduktion statt, die sich unter Mitwirkung großer progressiv veränderter Gliaelemente abspielt. Diese gehören zum Teil zu Monstregliazellen, z. T. zu gemästeten Gliazellen, Zellen mit auffallend homogenem großen Plasmaleib und feinen randständigen Fetttropfchen. — Ich glaube, daß manche Fälle von „diffuser Sklerose“ im Kindesalter, die durch das Auftreten dieser Gliazellen besonders ausgezeichnet sind, aus solchen Hirnveränderungen sich entwickeln können.

Häufiger als solche *diffuse* Erweichungen, die gewöhnlich rasch zum Tode führen, sind *herdförmige* Nekrosen, die in den ersten Tagen als gitterartige gelbliche Strukturen, später als gelbe, dann mehr weiße Flecke gelegentlich makroskopisch in Erscheinung treten. Es kommt dabei zum Untergang aller Gewebselemente, der Glia, Nervenfasern und -zellen, evtl. der Markscheiden. Der Kern- und Achsenzylindertrümmer enthaltende Detritus ist zunächst frei von Körnchenzellen und wird auffallend rasch verflüssigt. Neben der zentralen „Trümmerzone“ ist meist eine weniger intensiv geschädigte Randzone zu erkennen („Lückenzone“), in der reichlich Körnchenzellen vorhanden sind. Nach einigen Tagen finden sich diese aber auch in der Trümmerzone, teils durch Einsturz der Randzone, teils auch aktiv hierhin gelangt. Bald füllen sie das ganze Trümmerfeld aus, das schließlich nur aus Körnchenzellen besteht. Solche „reine Körnchenzellherde“ stellen stets schon ein vorgerückteres Stadium der ursprünglichen Gewebse Nekrose dar. Sie erhalten sich oft auffallend lange als kleine weiße Stippchen, besonders im Balken und den hinteren Abschnitten der Seitenventrikel. Sehr frühzeitig setzen in ihrer Umgebung Resorptions- und Organisationsvorgänge ein: Es treten zunächst in den Randteilen sehr große intensiv färbbare Gliazellen auf, um dann aber bald in die Trümmerzone vorzudringen, diese aufzuteilen und nach allen Richtungen zu durchsetzen. Gleichzeitig setzt mit dieser gefäßlosen zum mindesten sehr gefäßarmen gliogenen Zellproliferation eine lebhaft Neubildung von Gliafasern ein; diese stehen oft in deutlichem Zusammenhang mit großen Spinnenzellen, wobei die Fasern in den Randteilen der protoplasmatischen Ausläufer zuerst sichtbar werden. Oft sind es breite plumpe Fasern, die gebildet werden und in sklerotische Narben übergehen können, meist aber sehr feine Fasern, so daß die Unterscheidung vom normalen Gewebe sehr schwer sein kann. Vielfach ist aber die Ausbildung der Markscheiden an solchen Stellen weit hinter der benachbarter Teile zurück-

geblieben, und die Gliakerne sind auffallend groß und hell. Gitterzellen, in denen die Fettsubstanzen oft in bräunlich pigmentierte Körnchen umgewandelt werden, bleiben auffällig lange innerhalb der Ersatzwucherung bestehen. Deutlich beteiligt sich die protoplasmatische Glia der Umgebung an dem Wegtransport des fetthaltigen Abbaumaterials, dessen Weg einwandfrei nach den Gefäßen hinführt, wo die verfetteten Adventitialzellen oder auch freie mesodermale Körnchenzellen noch lange, oft als einzige Zeichen des stattgehabten Abbaues zu finden sind. Solche Fettkörnchenherde in den verschiedensten Stadien der Organisation sind auch in späteren Lebensmonaten vor allem bei Frühgeburten — bis zum 9. Monat habe ich solche Körnchenzellen gefunden — kein seltener Befund. Die in der Literatur erwähnten herdförmigen Verfettungen der Encephalitis *Virchow*, die in späteren Lebensmonaten sich finden, sind m. E. größtenteils in Organisation befindliche frühere Nekrosen. Sicherlich werden sie in vielen Fällen zur restlosen Ausheilung kommen.

Besonders charakteristisch sind oft die in der Rinde nachweisbaren Schädigungen. Sie sind ausgezeichnet durch herdförmige Anhäufungen von Körnchenzellen, bes. in den tieferen Schichten, durch geringfügige progressive Veränderungen der benachbarten Glia, eben erkennbare Faserbildung vor allem in der Nähe der Körnchenzellherde und um Gefäße, diffuse feintropfige Verfettung des perinucleären Gliaplasmas auch in der weiteren Umgebung. Dazu kommen umschriebene Ganglienzellausfälle neben mehr oder minder geschädigten, meist schmalen Bezirken noch erhaltener Nervenzellen, gewöhnlich mit Verfettung der Trabanzellen.

Prinzipiell die gleichen Vorgänge sind es, die bei größerer Ausdehnung der Initiailläsion zu Veränderungen führen, die als angeborene Hirn- oder Hemisphärenatrophien, Mikrogyrien, Porencephalien bekannt sind. Den Übergang zu solchen Fällen bilden Erkrankungsbilder, die man in Anlehnung an einen ausführlich publizierten Fall von *Schmincke* als „multiple Narbenbildung im Großhirn, kombiniert mit fibröser Leptomeningitis und Pachymeningitis haemorrhagica“ bezeichnen könnte. Solche Folgezustände des Geburtstraumas sind gar nicht selten. Gewöhnlich deuten schon klinische Erscheinungen, Bewegungsstörungen, Krämpfe auf intracerebrale Veränderungen hin. Zwei solche Fälle bekamen wir mit der Diagnose: Hydrocephalus internus. Anatomisch bestand ein sog. Hydrocephalus externus pachymeningiticus mit fibröser Leptomeningitis und zahlreichen Narben in Rinde und Mark. Die Beziehungen zum Geburtstrauma sind meist offensichtlich (Frühgeburt, Sturzgeburt, Zangengeburt). Der Bau der Narben ist durchweg charakteristisch: sie sind größtenteils rein gliös, nur selten bindegewebig-gliös, vielfach mit zentral gelegenen Nekrosen

und Körnchenzellen, diffuser Gliaverfettung der Umgebung. Mitunter, doch nicht in allen Fällen finden sich auch Myelinkugeln, oft verkalkt, frei im Gewebe, manchmal auch Hämosiderinpigment. Eine weitere Gruppe von Fällen wird repräsentiert durch Beobachtungen, wie sie u. a. von *Harbitz* und *Schmincke* (Encephalitis *Virchow* mit Gliose und Verkalkung) mitgeteilt sind, denen ich eine Reihe ähnlicher an die Seite stellen könnte. Auch einige der *Wohlwillschen* Fälle gehören hierher. Bei dieser Gruppe sind die Veränderungen noch schwerer an Intensität und Extensität. Meist finden sich ausgedehnte diffuse Gliaverfettungen in Mark und Rinde, größtenteils mit Lösung der Zellen, Vermehrung der faserigen Glia, besonders in der weißen Substanz, Narben um Körnchenzellherde, kleine Cysten mit faseriger dichter Glia umscheidet im Großhirnmark, Ependymgranulationen, persistierende Zellherde (von *Schmincke* als reaktive Gliawucherungen gedeutet), Verkalkungen nekrotischer Massen, Kalkablagerungen in den Gefäßwänden. Es sind das auch durch ihren klinischen Verlauf ganz charakteristische Fälle, bei denen sich die Krankheitserscheinungen bis in die frühesten Lebensstadien zurückführen lassen. Auch in den beiden Fällen von *Schmincke* handelt es sich bezeichnenderweise um Frühgeburten. Der Deutung der Erkrankung als eines „entzündlichen“ Prozesses kann ich freilich nicht zustimmen. *Schmincke* spricht zwar einmal von vereinzelt Leukocyten im Gewebe, ich habe solche nie gefunden. Meines Erachtens liegen charakteristische Reparationsvorgänge degenerativer Veränderungen vor, die sich nach den vorangegangenen Ausführungen unschwer als spätere Stadien encephalodystrophischer Prozesse erkennen lassen, wie sie im Anschluß an das Geburtstrauma zur Entwicklung kommen. Auf die Bedeutung der „Zellinfiltrate“ soll zum Schluß noch kurz eingegangen werden. *Schminckes* Deutung der Verkalkungsprozesse deckt sich mit Gedankengängen, die ich in einer von *Wiedemann* verfaßten Inauguraldissertation über die „Verkalkung der intracerebralen Hirngefäße“ niedergelegt habe.

Nur durch die Intensität und Ausdehnung der Veränderungen unterscheiden sich von solchen Fällen Hirnveränderungen, auf die ich etwas ausführlicher eingehen will, die ausgezeichnet sind durch das Vorhandensein mehr oder minder großer Hohlräume „Pori“, gewöhnlich verbunden sind mit Hemisphärenatrophie und partieller Mikrogyrie. Als schwere cerebrale Destruktionsprozesse, corticale und medulläre Encephalomalacien und Sklerosen hat *Wohlwill* einige ähnliche nur jüngere Fälle dieser Art zum ersten Male mit der „Encephalitis congenita“ in Beziehung gebracht. Ich stimme ihm zu, daß es sich dabei um rein quantitative Steigerungen der gleichen Vorgänge handelt, und betone, daß sie wie diese allergrößtenteils durch das Geburtstrauma bedingt sind. Daß auch Hirnerweichungen anderer Ätiologie zu ganz

gleichen Folgezuständen führen können, ist sicher. Praktisch kommt aber meiner Ansicht nach für solche ausgedehnte Schädigungen nur das Geburtstrauma in Frage. Infektiös-toxische Prozesse spielen gar keine Rolle.

Außer der Seltenheit einschlägiger Beobachtungen sind es einige für die Hirnpathologie von allgemeiner Bedeutung erscheinende Fragen, die mich veranlassen, 5 Fälle von solchen ausgedehnten mit Lückenbildung einhergehenden Hirnveränderungen zu beschreiben. Neben den hier ganz besonders gut zu studierenden Reparations- und Organisationsvorgängen ist vor allem die Frage von Interesse, wieweit die beobachteten Veränderungen eine besondere Reaktion des kindlichen bzw. marklosen Hirns darstellen. Dabei wird vor allem zu den Ausführungen von *H. Spatz* über diese Frage Stellung zu nehmen sein. In der Literatur sind die zu erörternden Hirnveränderungen größtenteils als Porencephalien bezeichnet und beschrieben, z. T. auch als mikrogrye Sklerose, und als Hemisphärenatrophien. Die Literatur darüber ist bis zum Jahre 1902 im bekannten Sammelreferat von *Schütte* zusammengestellt, bis zum Jahre 1913 berücksichtigt sie die Dissertation von *Salzmann*, auf einige weitere Arbeiten geht *Wohlwill* ein. Ich kann es mir so versagen, Einzelbeobachtungen näher anzuführen, zumal gute histologische Untersuchungen nur ganz vereinzelt mitgeteilt sind. Auf einige Arbeiten, die mehr als kasuistische Beiträge bieten wird in der epikritischen Besprechung meiner Fälle noch Bezug genommen werden.

Das Material, das mir die Unterlagen zur Untersuchung bot, bestand aus 5 Fällen, die z. T. der Sammlung des Instituts entstammen, z. T. von mir seziert worden sind. Ich schicke der zusammenfassenden Beschreibung histologischer Einzelheiten, die sich in allen Fällen im wesentlichen wiederholen, eine Übersicht über den Krankheitsverlauf und den makroskopischen Hirnbefund der einzelnen Fälle voraus.

Fall I. S. N. 296/11. 14 Monate altes Mädchen. Dauer der Geburt nach dem Blasensprung 24½ Stunden. Bald nach der Geburt Krämpfe, vom 4. Lebensmonat an „ganz steif“, besonders an den Beinen. Befund kurz vor dem Tode: Oberarme an den Thorax fest angelegt, Unterarme im rechten Winkel zum Oberarm. Finger krampfartig eingeschlagen, Beine und Knie stark gestreckt, Füße in Spitzfußstellung, die Bewegungen durch Spasmen vollkommen aufgehoben, auch die Rückenmuskeln sind stark gespannt, Idiotie.

Sektionsbefund: Schädel asymmetrisch, rechts kleiner als links. Dura mater über dem mittleren Abschnitt in der rechten Hemisphäre in Handtellergröße verdickt, sulzig, braunrot; die rechte Hirnhälfte ist kleiner als die linke; auf der konvexen Seite der Hemisphäre beiderseits annähernd symmetrisch, ist die weiche Hirnhaut blasig vorgewölbt, sulzig und von gelber Farbe. Die Windungen sind im Gebiet der Scheitellappen und der angrenzenden Stirn- und Schläfenlappen schmal und geschrumpft, hart, im Bereich der blasigen Stellen weich und fluktuierend. Hirngewicht 440 g. Längsdurchmesser links 128 mm, rechts 119 mm. Größter Querdurchmesser links 49 mm, rechts 44 mm. Höhe links 70 mm, rechts 69 mm. Die Hirnwindungen sind in ihrem typischen Verlauf nur mit Mühe zu

verfolgen, fallen durch Schmalheit und Ungleichheit auf, einige sind in ihrem Volumen ganz reduziert, halten den normalen Verlauf einigermaßen bei, andere sind wurmförmig gekrümmt und abgelenkt, besitzen unvermittelte Übergänge von dick zu dünn und zeigen vermehrte Konsistenz, wieder andere sind hochgradig verschmälert und knorpelhart. Die Sulci sind durchweg tief, ungeordnet. Am gehärteten Präparat sind die im Protokoll als blasig aufgetriebenen Teile eingesunken, die hier verlaufenden Zentralwindungen, der Gyrus supramarginalis und temporalis als schlaffe eingesunkene Windungszüge erkennbar, am Stirn und Occipitalhirn sind ungleichmäßig verstreut ähnlich kleine eingesunkene Stellen zu erkennen. Auf einem Horizontalschnitt mitten durch das Hirn fällt zunächst die Verkleinerung der rechten Hemisphäre, besonders der Marksubstanz auf. Die Mitte beider Hirnhälften nimmt jederseits ein walnußgroßer sehr unregelmäßiger Defekt ein, der rechts bis zur Mitte der Marksubstanz vordringt, links über diese hinaus, etwa 1 cm vor dem Sulcus sagittalis endet. Der Rand der großen Höhlen ist teils scharf gegen die Umgebung abgesetzt, teils geht er in kleinere Höhlen der Nachbarschaft über, die sich überall in der weißen Substanz finden. Die große Höhle ist von einem feinfädigen Netzwerk durchzogen, das einem zierlichen Spitzengewebe vergleichbar ist. Verschiedene Windungen sind vollständig ausgehöhlt wie ein Schlauch, mit ganz dünnen Randsäumen von Hirngewebe, vielfach allerdings auch von feinfädigen Netzen durchzogen. In anderen Gyris fallen an der Grenze von grauer und weißer Substanz zahllose nadelstichgroße Löcher auf, die ein sehr eigenartiges feinporiges schwammartiges Gewebe darstellen. Wieder andere Windungen sind ganz kompakt und derb. Beide Seitenventrikel sind stark erweitert, rechts stärker als links, aber an keiner Stelle ist eine Verbindung der Ventrikel mit einem der großen oder kleinen Löcher in der weißen Substanz festzustellen, wenn auch die bestehende Scheidewand oft nur 3—4 mm beträgt. Eine eingehende topische Schilderung aller Veränderungen zu geben, ist unmöglich, überall im Scheitel- und Occipitalhirn sind in Mark und Rinde bald eben erkennbare, bald größere Hohlräume zu sehen, die vielfach miteinander zusammenhängen und auch mit den großen Defekten in den Scheitellappen in Verbindung stehen können. (Der Fall ist als Höhlenbildung bei mikrogyrischer Sklerose von *O. Fleuster* als Dissertation beschrieben worden. Der Arbeit sind einige gute Bilder der makroskopischen Verhältnisse beigelegt.)

Fall II. 312/12. 14 Monate alter Knabe. Klinische Diagnose: angeborene Gliederstarre, Little'sche Erkrankung. (Nähere Angaben waren nicht mehr zu erlangen.)

Sammlungspräparat. Dura mater rechts und links über beiden Hemisphären in der Gegend der Zentralwindungen bräunlich pigmentiert. Die rechte Hemisphäre ist etwas verkleinert, besitzt im Bereich der hinteren Stirnhirnsabschnitte eine trichterförmige Einziehung, die von lockerer oder verdickter, sulziger Hirnhaut überzogen ist. Die Größe des Trichters ist $3,5 \times 2,5$ cm. In der Tiefe ist das Gewebe bräunlich verfärbt. Die Hirnwindungen der Umgebung verlieren sich in den Defekt hinein, sind schmal und starr. Auch im Stirnhirn der linken Seite und in beiden Schläfenhirnen sind einige schmale harte Windungen vorhanden. Auf einem Horizontalschnitt ist die Verkleinerung der rechten Hemisphäre besonders deutlich. Der rechte Seitenventrikel ist beträchtlich erweitert. Der äußere Rand der trichterförmigen Einziehung ist von einer dünnen Schicht aus Hirngewebe gebildet, unter der eine taubeneigroße glattwandige Cyste liegt, die bis dicht an den Ventrikel heranreicht. In ihrer Umgebung verstreut liegen noch einige kleinere Cysten, gelegentlich von feinen Fäden durchzogen. Die harten Hirnwindungen erscheinen auf dem Durchschnitt als derbes gleichmäßig graues Gewebe ohne deutliche Markrindentrennung. Manchmal enthalten sie ganz feine kaum stecknadelspitzengroße Lücken dicht unterhalb der Hirnhaut.

Fall III. 46/1922. 1 $\frac{1}{4}$ Jahr altes Mädchen. Klinische Diagnose: Idiotie, Mikrocephalie. Seit Geburt steif, apathisch, linke Schädelhälfte vom 1. Lebensmonat an kleiner. Gestorben an Grippebronchopneumonie.

Schädeldach links kleiner als rechts. Auf der Innenseite der Dura mater rechts ausgedehnte rostbraune Flecke. Die weichen Hirnhäute über der linken Hemisphäre ganz sulzig und verdickt und sehr reichlich von Flüssigkeit durchsetzt. Nachdem diese abgeflossen ist, erscheint die linke Großhirnhemisphäre etwas kleiner als die rechte und im Bereich des Scheitelhirns leicht eingesunken. Die hier verlaufenden Hirnwindungen sind ganz atypisch gestellt, durch sehr tiefe Sulci voneinander getrennt. Die Windungen selbst sind klein und schmal, z. T. knorpelartig hart. Auf Frontalschnitten erweisen sich beide Ventrikel als erweitert, links stärker als rechts. Im Stirnhirn sind keine Veränderungen fest-

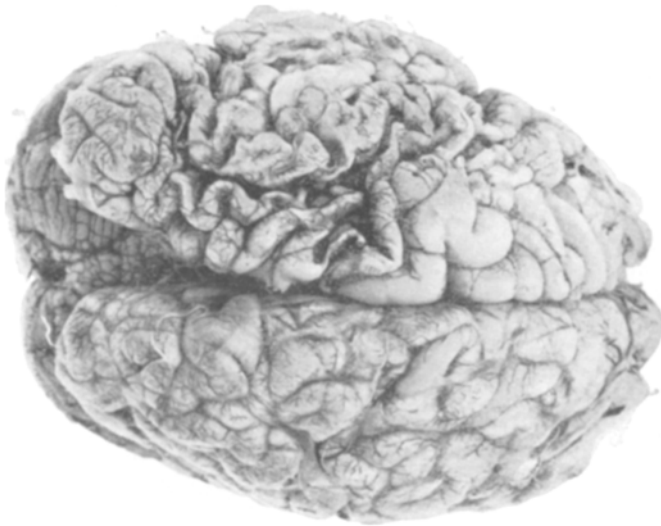


Abb. 1. Fall 3. Geringe Atrophie der linken Hemisphäre. Mikrogryre Windungen im linken Scheitel- und Occipitalhirn.

zustellen. Im Scheitelhirn dagegen liegen rechts und links in Mark und Rindensubstanz eine große Reihe kleinerer und größerer Hohlräume, die mit leicht getrüübter Flüssigkeit erfüllt sind. Besonders in der weißen Substanz der linken Hemisphäre liegt eine größere Cyste unter den eingesunkenen Hirnwindungen, die die ganze Marksubstanz durchsetzt und dicht bis an den Ventrikel reicht. Sie ist von feinen Fäden netzartig durchzogen. Auch auf der rechten Seite liegt fast symmetrisch dazu eine ähnliche nur kleinere Cyste. Einige Hirnwindungen der linken Hemisphäre sind ganz ausgehöhlt wie in leere Schläuche umgewandelt und von vereinzelt feinen Fäden durchzogen. Kleinere Hohlräume finden sich in der ganzen Marksubstanz der linken Seite, aber auch in der Rinde, auch in solchen Windungen, die äußerlich unverändert erscheinen, so besonders im Occipitalhirn, das eigentlich nur aus einem System durch zarte Scheidewände getrennter Hohlräume besteht. Der Balken ist auffallend schmal und dünn, die Brücke und Medulla oblongata unsymmetrisch, die rechte Pyramide ganz klein. Auch die Stammganglien der linken Seite sind verkleinert.

Fall IV. 5 Jahre alter Knabe, seit Geburt rechtsseitig spastisch gelähmt. Sektion 361/19.

Schädel symmetrisch, ausgedehnte braunrote Verfärbung der harten Hirnhaut über dem linken Großhirn, diffuse, weißliche Verdickung und ödematöse Durchtränkung der weichen Hirnhäute über rechtem Stirn- und Scheitelhirn. Auch an der Grenze von Occipitale und Schläfenlappen sind die weichen Häute zu einer fibrösen Haut verdickt. Das ganze rechte Stirnhirn erscheint atrophisch, eingesunken, mit sehr tiefen Furchen und unregelmäßigen schmalen Windungen.

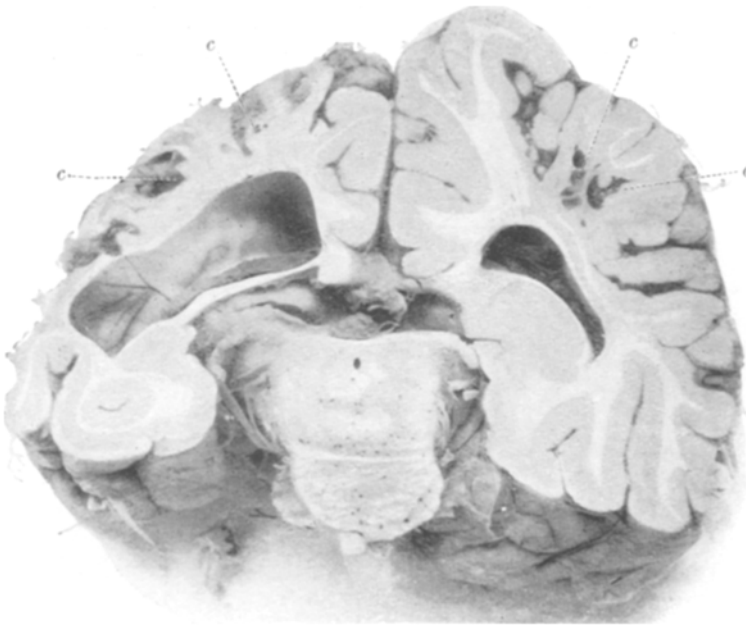


Abb. 2. Fall 3. Frontalschnitt in Höhe der hinteren Vierhügelgegend. Deutliche Ventrikektasie links. Atrophie und Asymmetrie der Brücke, kleine Cysten in der Marksubstanz (c).

Auch im Scheitelhirn sind beide Zentralwindungen verschmälert und hart. [Die umgebenden Hirnwindungen gleichfalls unregelmäßig und klein. Im Bereich des Occipitalhirns ist die Oberfläche fast glatt, halbkugelig vorgewölbt und schwappend. Auf Frontalschnitten erscheint der linke Seitenventrikel hochgradig erweitert, insbesondere das Unter- und Hinterhorn, das nur durch eine ganz dünne Schicht sehr derben, glasigen, grauen Gewebes von den Hirnhäuten getrennt ist. Die ganze weiße Substanz ist in graues, feuchtes, sehr festes Gewebe verwandelt, das unmerklich in die Rindensubstanz übergeht. In der Grenze von Mark und Rinde liegen an verschiedenen Stellen kleine, eben sichtbare Hohlräume. Nur im Bereich des Stirnhirns unter den eingesunkenen Windungen liegen einige größere Cysten in Mark und Rindensubstanz, die durch zartes glüses Gewebe voneinander getrennt sind, In der anderen Hemisphäre sind makroskopische Veränderungen nicht festzustellen.

Fall V. Sekt. 174/19. 15jähriges Mädchen, Little'sche Krankheit, Epilepsie. Seit früher Krankheit linksseitig gelähmt, seit dem 4. Jahr sehr häufige Krampfanfälle; ständig choreatische Zuckungen in Händen und Füßen.

Das Schädeldach ist unsymmetrisch, links größer als rechts, besitzt unregelmäßige Höcker und Wülste an der Innenseite der rechten Calotte und am Felsenbein, sowie über dem Orbitaldach. Die rechte Hemisphäre ist beträchtlich kleiner als die linke, ihre vordere Hälfte ist fest und derb, die hintere derb, prall-elastisch mit ganz verstrichenen Windungen und macht schon von außen den Eindruck einer Blase.

Länge:	rechts	13,8 cm,	links	16,4 cm;
Breite:	„	5,0 cm,	„	8,0 cm;
Höhe:	„	7,5 cm,	„	9,0 cm.

Auf einem Frontalschnitt an der Austrittsstelle des Olfactorius ist die größte Höhe 7,4 : 6,1 cm; der rechte Seitenventrikel ist doppelt so groß wie der linke.



Abb. 3. Fall 5. 15jähr. Mädchen. Verkleinerung der rechten Hemisphäre mit hochgradiger Ventrikel-ektasie. Schwere Sklerose der gesamten Marksubstanz, rechts kleine Cysten in der geschrumpften Rinde und der Markrindengrenze. Asymmetrie des Hirnstamms und der Brücke.

Der Durchschnitt der Stammganglien erscheint länglich, links mehr rund und um ein Drittel größer als rechts, die innere Kapsel ist auf der rechten Seite durch kleine weiße Streifen angedeutet, die weiße Substanz an der rechten Seite ist sehr schmal, derber als links, auch die Rinde ist außerordentlich verschmälert, besonders an der Basis und der Insel. Auf einem Frontalschnitt in der Höhe des Hypophysenstiels tritt der Unterschied beider Hälften noch auffallender in Erscheinung. Seitenventrikel und Unterhorn stehen in starkem Mißverhältnis zu Hirnmantel und Stammganglien, die breitgezogen und im Höhendurchmesser verringert sind. Die Windungen sind sehr schmal; man erkennt in großen Teilen der Rinde eine graue Außenschicht und eine derbe, mehr weißliche Innenzone. Im Bereich des ganzen Schläfenlappens ist die weiße Substanz grau und sulzig. Auf einem Frontalschnitt durch die vordere Vierhügelgegend ist der Höhendurchmesser rechts 6,0 cm, links 7,3 cm. Besonders auffallend ist hier die Erweiterung des Seitenventrikels, vor allem des Unterhorns. Die Hirnsubstanz ist hier an Masse besonders stark verringert, besteht aus einer kaum 1 cm dicken Schale. Die Rinde ist sehr schmal,

weißlich und derb, von zahllosen kleinen, eben sichtbaren Hohlräumen durchsetzt, so daß sie wie ein schwammiges Gewebe aussieht, die weiße Substanz ist gallertig grau, nach der Rinde zu gleichfalls von kleinen Hohlräumen durchsetzt; nur in nächster Nähe des Ventrikels findet sich ein schmaler Streifen normaler weißer Substanz. Gegen den Hinterlappen nimmt die Erweiterung des Seitenventrikels noch erheblich zu, so daß die Hirnsubstanz fast nur eine Cystenwand darstellt. Dabei besteht sie aber auch hier aus deutlich abzugrenzender, allerdings auch schwer veränderter Mark- und Rindensubstanz. Der vierte Ventrikel ist nicht erweitert, das Kleinhirn ist normal gestaltet, enthält auf der linken Seite lateral vom Nucleus dentatus zwei kleine Hohlräume in der weißen Substanz. In der Medulla oblong. ist auf der linken Seite die Olive als ganz flache Vorwölbung angedeutet.

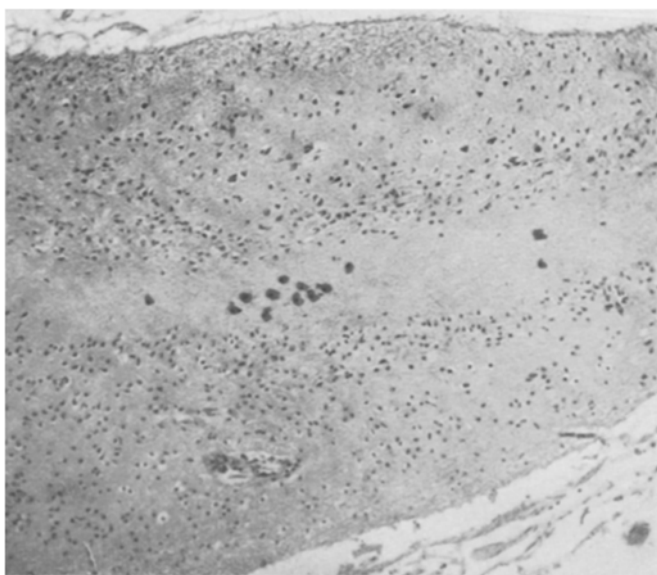


Abb. 4. Sklerotisch-mikrogyre Windung. Schwere Störung der Architektur. Ausgedehnte Ganglienzellausfälle, feinfaserige Gliawucherung, besonders im Zentrum, mit vereinzelten lipoidhaltigen Körnchenzellen zwischen den lockeren Maschen.

In den Hirngefäßen auch der Art. fossae Sylvii und ihren Ästen sind keine Veränderungen, auch keine Thromben nachzuweisen.

Die bei der histologischen Untersuchung zu erhebenden Befunde wiederholen sich nicht nur an verschiedenen Stellen eines Falles, sondern zeigen auch bei allen 5 Fällen im wesentlichen eine weitgehende Übereinstimmung. So sind die in den sklerotischen Windungen zu sehenden Bilder mit einem Wort als das Narbenstadium derjenigen Veränderungen zu bezeichnen, die ich als Typ für die Rindenveränderungen in früheren Monaten hingestellt habe. Das Charakteristische ist die hochgradige Zerstörung der Rindenstruktur infolge Ausfalls und schwerer Schädigung der nervösen Elemente, gliogener Narbenbildung und Sklero-

sierung der gewucherten Glia. Dazu kommt noch eine Lückenbildung, vor allem in den tieferen Rindenschichten, wo die Defekte z. T. noch mit Körnchenzellen dicht angefüllt sind, z. T. aber ganz leer und glattwandig erscheinen. An manchen Stellen ist von intakten Ganglienzellen nichts mehr zu sehen. Es gibt Bezirke, wo auch Reste von ihnen nicht mehr erkennbar sind; es sind das meist schon bei schwacher Vergrößerung auffallende kernarme Partien, die bei stärkerer Vergrößerung aus dichtfaseriger Glia bestehen. Dazwischen sind dann Gewebsstraßen zu sehen, in denen Nervenzellen noch vorhanden sind; aber sie sind vollständig uncharakteristisch gelagert, ohne irgendeine bestimmte Richtung ihrer Fortsätze erkennen zu lassen, stehen in wirren Haufen nebeneinander, umgeben von faserreicher Glia. Intakte Elemente mit normaler Tigroidschollenstruktur sind sehr selten darunter, durchweg zeigen sie eigentlich schwere Veränderungen, die teils als Atrophie, teils als Nekrose mit Verkalkung (und gelegentlicher Eisenimprägnation) zu bezeichnen sind. Wiederholt sind mir Zellen aufgefallen mit randständig verteilter stark färbbarer Plasmaportion, so daß die ganze Zelle ballonartig aufgetrieben erscheint. Als Ganglienzellen möchte ich auch kleinere Elemente auffassen, die sich sehr häufig finden, manchmal langgestreckt sind und gelegentlich auch kleine Fortsätze erkennen lassen. Sie besitzen einen deutlich bläschenförmigen Kern mit deutlichem Kernkörperchen und ein intensiv färbbares Protoplasma. Damit erinnern sie mitunter an jugendliche Ganglienzellen, wie man sie im Fötalhirn zu sehen gewohnt ist.

Am stärksten tritt stets die Schädigung der großen Ganglienzellgruppen in Erscheinung, etwa die *Betz*schen Pyramiden in den Zentralwindungen. Auf die feinere Morphologie der verschiedenen Degenerationsformen, auf die Verkalkung der Ganglienzellen und ihre Beziehung zur Eisenablagerung kann hier nicht näher eingegangen werden. Hervorgehoben sei nur noch die auch von *Wohlwill* beobachtete Kalkablagerung in den oft sehr deutlichen und weit verfolgbaren, oft sehr zierlich geschlängelten und aufgetriebenen Achsenzyylinderfortsätzen (Abb. 6). Auch sonst finden sich ohne nachweisbare räumliche Beziehungen zu Ganglienzellen verkalkte Achsenzyylinderfragmente in dem gliösen Narbengewebe, das die Rinde durchsetzt. Von der Menge und Größe der Gliafasern, die sich in solchen Rinden finden, ist man besonders im Weigertpräparat ungemein überrascht. Oft sind weite Rindenstrecken vollständig narbig verodet, dann gewöhnlich sehr kernarm. Man sieht entweder sehr zierliche Filzwerke oder starre breite Faserzüge die oft allmählich ineinander übergehen. Gliazellen umgeben oft in mehreren Reihen wallartig größere und kleinere Narbenflecke. Ihr Kern ist meist sehr klein und dicht, helle große Kerne finden sich eher in frischeren Stadien. Ungewöhnlich vielstrahlige, oft sehr große faserbildende

Astrocyten mit allen Übergängen zu Monstregliazellen und gelegentlich Elemente, die auch in der Anordnung der Fetttröpfchen und dem trüben Protoplasma den gemästeten Gliazellen entsprechen, sind leicht zu erkennen. Vielfach ist freilich eine Beziehung von Fasern und „Zellen“ nicht mehr zu erweisen. *Verkalkte Gliazellen*, wie sie *Schmincke* erwähnt, sind mir nie begegnet. Markscheiden lassen sich innerhalb der sklerotischen Windungen nicht nachweisen. Im Scharlachrotpräparat findet man auch in solchen vorgeschrittenen Fällen immer noch Fett im Gewebe,

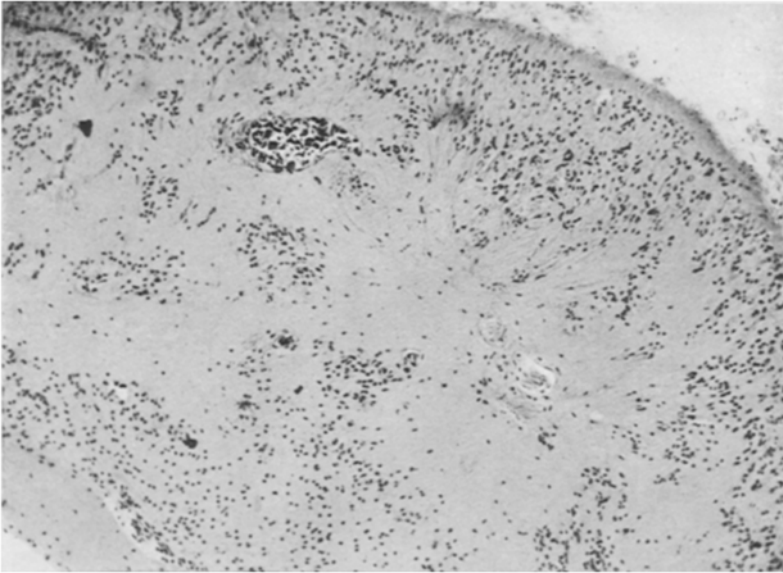


Abb. 5. Sklerotische Windung mit ausgedehnter Gliosis, zum Teil sehr derbfaseriger Narbenbildung. Ausgedehnte Ganglienzellausfälle, reichlich verkalkte Ganglienzellen in den oberen Rindenschichten. Kleine mit Körnchenzellen erfüllte Cyste, gegen die Umgebung durch eine neue Grenzmembran abgeschlossen.

am reichlichsten — sogar noch in meinem ältesten Fall — in Gefäßwandzellen (Adventitialzellen und freien mesodermalen Körnchenzellen in der Gefäßscheide). Dabei sind die fetthaltigen Abbauprodukte in solchen Zellen gewöhnlich gelblich bräunlich gefärbt und erscheinen im Nisslpräparat grünlichblau. Vor Verwechslung mit eisenhaltigem Pigment sei gewarnt. Aber auch im perinucleären Plasma von Gliazellen findet sich Fett, feintropfig den „Aufbauzellen“ entsprechend, doch auch in groben Tropfen. Hin und wieder sieht man auch Gitterzellen frei im Gewebe, die bei anderer Färbung leicht entgehen, oft mit eigenartigen pigmentierten Lipoiden erfüllt. Solche freie Gitterzellen sind am auffallendsten inmitten von Glianarben. So stellt Abb. 4 einen Schnitt durch

eine sehr harte mikrogyre markscheidenlose Windung dar mit den bekannten Veränderungen in der Rinde und ausgedehnter Gliafaserbildung in der weißen Substanz. Zwischen dem feinmaschigen Gliagewebe sind nach dem Fettpräparat eingezeichnet kleine Gruppen von Körnchenzellen gut zu erkennen, die sich sonst nur noch entlang den Gefäßen finden. Außer solchen kleinen Körnchenzellnestern inmitten von Narben sieht man auch größere Fettkörnchenzellherde, bald in den oberen, bald den mittleren oder tiefen Rindenschichten und auch im Mark. Sie entsprechen z. T. noch ganz dem von *Wohlwill* (Abb. 1 seiner Arbeit) geschilderten Bild, stellen rundliche und längliche Anhäufungen dicht nebeneinander gelegener Gitterzellen dar, in deren Umgebung ein

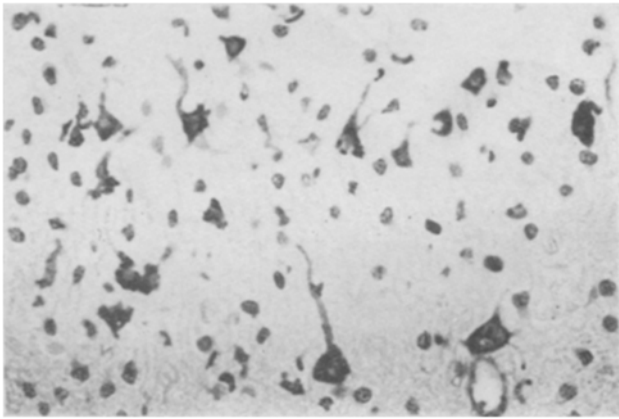


Abb. 6. Verkalkte Ganglienzellen mit langen Achsenzylinderfortsätzen aus einer sklerotischen Windung.

feinfaseriges gliöses kernarmes Gewebe sich ausbreitet mit feinen Fetttröpfchen im perinucleären Plasma. Oft sieht man aber solche Herde von vereinzelt progressiv veränderten Gliazellen und von Fasern durchsetzt — was in der Marksubstanz meist noch schöner zu sehen ist. Es kommen aber auch sehr scharf abgegrenzte Körnchenzellhaufen vor, die eingeschlossen sind von fast homogenem Gliafasergewebe mit langgestreckten Maschen, dessen innerste Lage im Sinne einer *Membrana gliae limitans accessoria* mit glatten endothelartigen Zellen eine scharfe Grenze gegen den Defekt bildet. Solche Bilder leiten zu anderen Lückenbildungen in der Rinde über, wie sie in den Abb. 7, 8, 9 wiedergegeben sind. Es kommen hier zunächst Veränderungen vor, die zweifellos Beziehungen haben zu den von *Spielmeyer* u. a. als *Status spongiosus* bezeichneten Zuständen. Sie sind bedingt durch einen Ausfall der nervösen Elemente, ohne daß die Architektur der Glia dabei

stärker gestört ist, und auch ohne daß es in so späteren Stadien, wie ich sie untersucht habe, zu einer nennenswerten Narbenbildung und Versteifung der Grundsubstanz durch erhebliche Faserbildung gekommen wäre. Von feinporigen Netzen bis zu groben Maschenwerken, die manch-

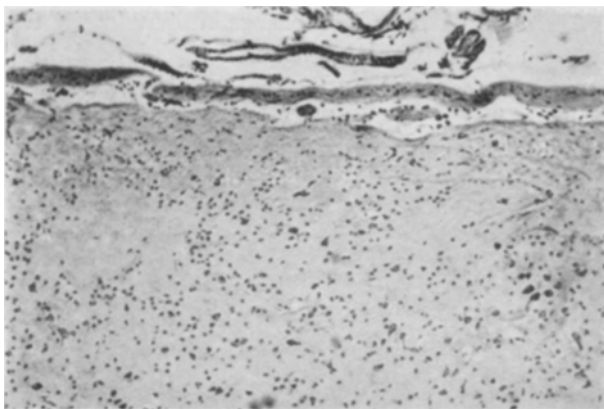


Abb. 7. Charakteristische Ganglienzellausfälle. Schwere Schädigung der gruppenweise erhaltenen Nervenzellen. Feine Spaltbildung in den oberen Rindenschichten. (Rinde, Fall 2.)

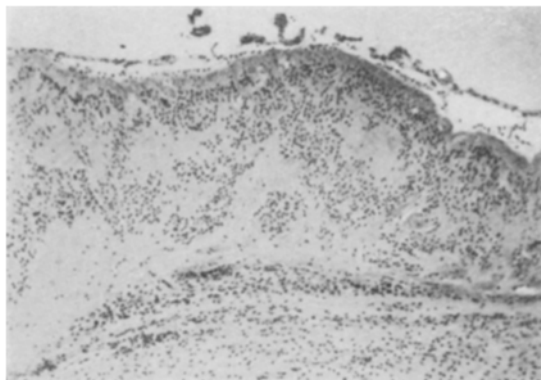


Abb. 8. Charakteristische Rindenveränderung, herdförmige Ganglienzellausfälle, gliöse zum Teil sehr grobfaserige Narbenbildung. Bildung spaltförmiger Lücken in den tieferen Rindenschichten mit reichlich pigmentierten Körnchenzellen. (Rinde, Fall 2.)

mal nur aus eigenartigen plasmatischen Strukturen bestehen, und deren Lücken vollständig zellfrei sein können, gibt es mannigfache Übergänge. Manchmal ist allerdings eine Faserbildung sehr deutlich, auffallend ist nur, daß es nicht zur Bildung eines kompakten Gewebes, sondern schwammartiger Formationen kommt. Ganz anders sind die Lücken z. B. in Abb. 7 und 8. Dabei handelt es sich um spaltförmige Hohlräume

in den obersten Rindenschichten, parallel zur Oberfläche gestellt, von feinen Gliafäden durchkreuzt, oft auch mit endothelartiger Auskleidung an der scharfen gliösen Randschicht. Manchmal sind sie von vereinzelt gliogenen pigmentierten Körnchenzellen durchsetzt. Beziehungen der endothelartigen Auskleidung zu den Gefäßen oder den Hirnhäuten bestehen hier nicht, ebensowenig wie in anderen größeren Hohlräumen der Rinden- und Marksubstanz. Mit Bindegewebsfärbungen,

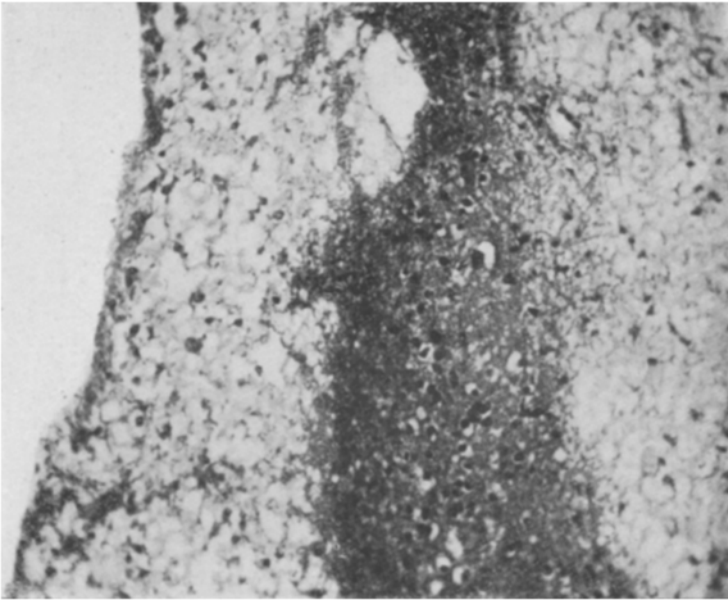


Abb. 9. Eigenartiger „Status spongiosus“ in den oberen und tiefen Rindenschichten (Fall 3).

insbesondere der *Klarfelds*chen Tanninsilbermethode habe ich mesenchymale Fibrillen nur in engster Anlehnung und in der nächsten Nachbarschaft von Gefäßen gefunden. Auch in den tieferen Rindenschichten habe ich ähnliche Spaltbildungen wiederholt gesehen (Abb. 8). Gerade hier ist es oft sehr deutlich, daß sie durch das Versagen der reparatorischen Gliawucherung beim Abbau von Körnchenzellherden entstehen und damit in der gleichen Weise gebildet werden wie die makroskopisch sichtbaren Hohlräume (Pori), gleichgültig, ob sie in Mark oder Rinde gelegen sind. Die feineren Strukturverhältnisse solcher Cysten zeigen auch überall prinzipiell die gleichen Verhältnisse. Ihr Inhalt ist an frischen Fällen meist leicht trüb und rahmt ab, wobei die Rahmschicht aus Fettkörnchenzellen in allen Größen besteht. Auch im Schnitt ist die Anwesenheit solcher Zellen gewöhnlich noch festzustellen. Größere

Cysten sind stets von feinen Fäden und sehr zierlichen Netzen durchzogen, die eine Teilung in mehrere Kammern bedingen. In der Mitte eines solchen Fadens liegt immer ein Gefäß, das von mehr oder minder zellreichem Gliagewebe umscheidet ist. Die Randpartien solcher Netzstränge sind jedenfalls wie die Cystenränder aus Gliafaserfilz gebildet, der auffallend kernarm ist, im Nisslpräparat als fest homogene Masse erscheint, erst bei stärkster Abblendung und bei Gliafaserfärbung seinen Bau aus feinen Gliafibrillen erkennen läßt. Die innerste Glialage ist bei vorsichtiger Behandlung stets als deutlich abzugrenzende Faserlamelle mit glatten, spindeligen endothelartigen Kernen deutlich zu sehen. Ich finde eine solche Grenzmembran konstant in großen und

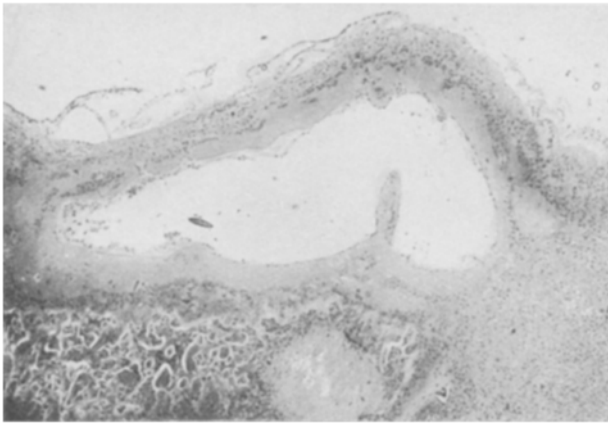


Abb. 10. Charakteristischer kleiner Porus in der Markrindengrenze.

kleinen Cysten (Abb. 12). Körnchenzellen, die sich in ihrer Nähe im Cystenlumen finden, haben keine direkte Verbindung mit ihr. Die Lage kernarmer Gliafasern kann sehr breit sein. Sie geht schließlich ziemlich unvermittelt in kernreicheres Gewebe über mit faserbildenden Gliazellen aller Form, oft von grotesker Gestalt, meist mit sehr dichtem Kern. Diese Zone bildet den Übergang zum benachbarten Gewebe, das verschieden starke Schädigungen, Zell- und Faserausfälle, Narbenbildungen erkennen läßt. Die in Abb. 10 wiedergegebene Höhlenbildung stammt von Fall 1 und gehört der Markrindengrenze an. Abb. 11 ist ein Scharlachrotpräparat aus dem unteren Rande derselben Cyste. Im dichten Gliafaserwerk der Innenzone sind Fettkörnchenzellen nur ganz vereinzelt vorhanden, reichlicher sind sie in der kernreichen Zone, teils frei im Gewebe zwischen den Fasern gelegen, aber auch im Zellverband und hier in allen Variationen von feinstkörnigem perinucleären Gliafett bis zu ganz grobtropfigen Körnchenzellen. In der weiteren

Umgebung überwiegt die feintropfige Fetteinlagerung ins Gliaplasma. Die großen Fetttropfen liegen hier stets in perivaskulären fixen und mobilen Zellen. Diese Veränderungen wiederholen sich bei allen untersuchten Cysten der verschiedensten Größe und Lokalisation. Nie habe ich es gesehen, daß eine auch noch so große Cyste an mesodermales Gewebe grenzt, auch nicht an die weichen Hirnhäute. Stets findet sich zwischen

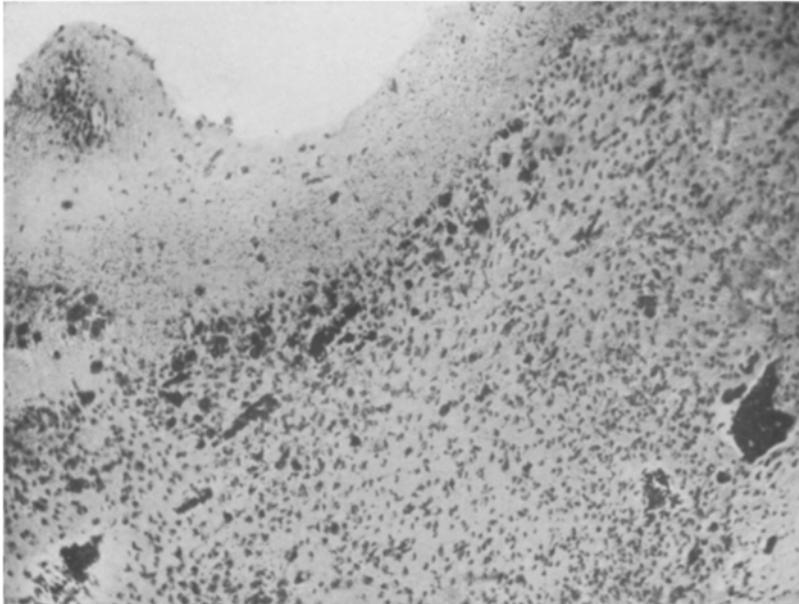


Abb. 11. Rand einer porencephalischen Cyste. Fettfärbung. Feinfaserige Gliawucherung der inneren Zone mit ganz vereinzelt Körnchenzellen. Grob- und feintropfige Verfettung der Glia in der weiteren Umgebung. Fett in mesodermalen Körnchenzellen an Gefäßen.

diesen und dem Cystenlumen eine oft allerdings sehr dünne Lamelle meist schwer geschädigter Hirnsubstanz, manchmal ganz narbig und von Bindegewebsfasern durchsetzt, mitunter im Sinne einer sklerotischen Windung umgewandelt. Cysten in Verbindung mit den Ventrikeln waren in meinem Material nicht vorhanden.

Während in den drei ersten Fällen die Marksubstanz außer Cysten und Verfettung des Gliaplasmas andere Veränderungen nicht erkennen ließ, sind die beiden letzten Fälle durch einige Besonderheiten ausgezeichnet; sie zeigen nicht nur das älteste Stadium aller Veränderungen, sondern weisen dazu noch ausgedehnte sklerosierende Markveränderungen auf, die bei dem 15jähr. Mädchen die ganze rechte Hemisphäre einnehmen. Das Wesentliche wird durch die Abb. 13 und 14 veranschaulicht. In der Rinde besteht eine schwere Störung der Architektonik mit aus-

gedehnten Ganglienzellenausfällen neben atrophischen und verkalkten Zellen, daneben findet sich eine feine Lückenbildung in den mittleren und tieferen Rindenschichten ohne Körnchenzellen. Sehr eigenartige Lücken sind im Bereich der ganzen erkrankten Hemisphäre an der Mark-Rindengrenze schon mit bloßem Auge zu sehen, die bei histologischer Untersuchung sehr zierliche Bilder aufweisen: Es sind größere durch kernarme, faserreiche Gliabalken voneinander abgegrenzte Hohlräume, die von

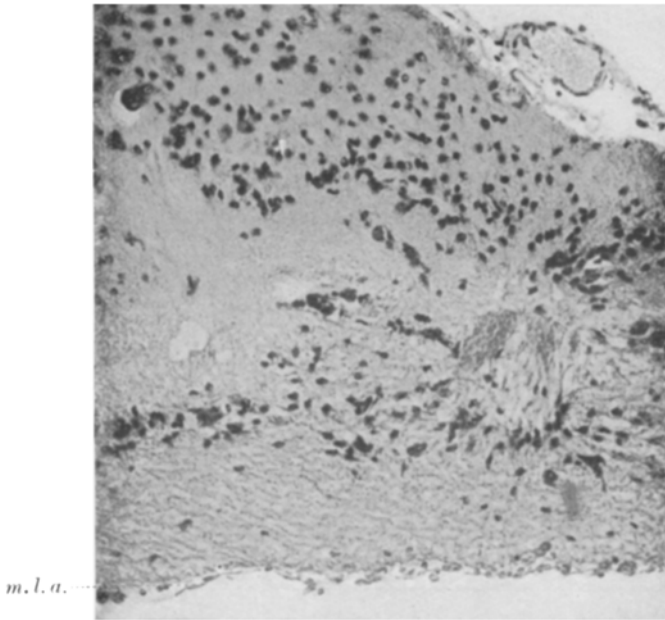


Abb. 12. Wand einer großen Cyste (Fall 1) dicht unter der Oberfläche. Sehr deutliche „Membrana limitans accessoria“ mit endothelartigen Zellen. Innere kernarme Zone aus feinfaseriger Glia, wallartige Gliazellwucherung, dazwischen Kalkkonkremente. Ausgedehnte sehr grobe Narbenbildung in den mittleren Rindenschichten.

einem sehr feinfädigen lockeren Glianetzwerk ausgefüllt sind. Im Fettpräparat sind Körnchenzellen nur an den Gefäßwänden zu erkennen. Die Lückenbildung in den mittleren Rindenschichten ist deshalb sehr bemerkenswert, weil es hier wenigstens stellenweise zur Proliferation mesenchymatischer Silberfibrillen gekommen ist, die ihren Ausgang von in der Nähe der Spalten gelegenen Capillaren nehmen und sich vielfach mit der sehr faserreichen Glia innig verfilzen (Abb. 15). Die durch ein feinfaseriges Glianetz ausgefüllten Lücken liegen in der Markrindengrenze und der oberen Markschicht. Das sich anschließende tieferliegende Markgewebe zeigt bis dicht an den Ventrikel heran das Bild einer ausgedehnten Sklerose mit Entwicklung mächtiger Gliafasernetze oft mit sehr großen Netzmaschen und mächtigen faserbildenden Zellen, häu-

fig vom Charakter der Monstregliazellen. Während bei dem 15jähr. Mädchen fetthaltige Zellen sich nur an den Gefäßen finden, sind sie bei dem 5 Jahre alten Knaben auch noch zwischen den Gliafasern zu erkennen. [Auch *faserbildende Zellen enthalten vielfach Fetttropfchen*. In beiden Fällen ist das sklerotische Markgewebe durchsetzt von spärlichen eigenartigen Markscheidenbildungen mit kolbigem Ende, Einschnürungen, spindeligen Auftreibungen und zierlichen Schlängelungen. Zum Teil sind diese verkalkt; auch sonst finden sich strukturlose Kalkeinlagerungen im

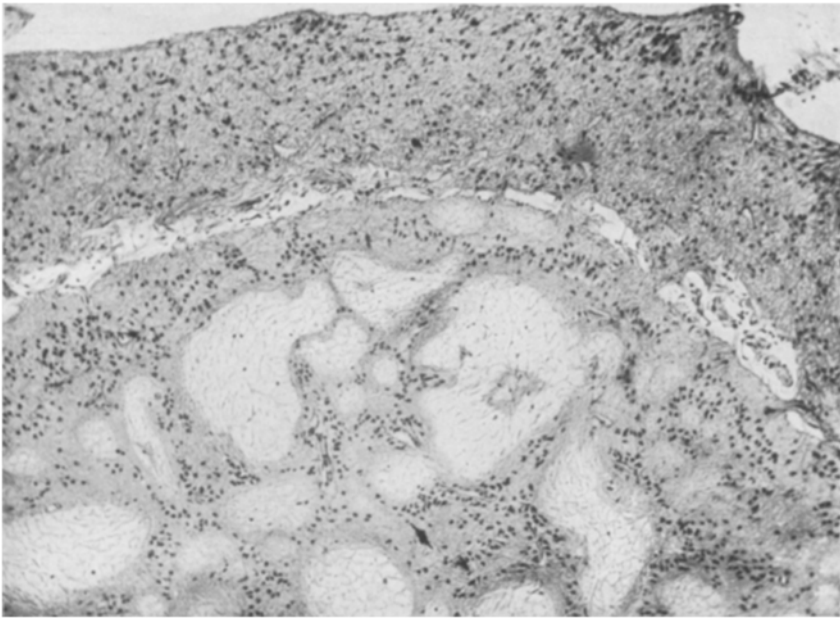


Abb. 13. Fall 5. Markkrindengrenze. Spaltförmige Lückenbildung in den mittleren Rindenschichten. Eigenartige feinporige mit feiner Fasergha ausgefüllte Hohlräume in der tieferen Rind- und Marksubstanz. Kalkkonkremente.

Gewebe und den Gefäßwandungen, die hier auch in jüngeren Fällen vorkommen. Intakte markscheidenhaltige Faserzüge liegen nur in der Nähe des Ventrikels, parallel dessen Verlauf folgend. Das Ependym ist hier wie in den übrigen Fällen intakt, nur gelegentlich von warzenförmigen Gliawucherungen unterbrochen. Sehr reichlich sind gerade in den beiden letzten Fällen *Fischelsche* Gliazellinfiltrate, nicht nur in der Nähe des Ventrikels, sondern auch mitten in der Hemisphäre. Sie finden sich selbstverständlich auch in den übrigen Fällen. Als sehr eigenartigen Befund notiere ich noch heterotope Ganglienzellhaufen, die ich bei dem 15jähr. Mädchen mitten in der sklerotischen Marksubstanz an verschiedenen Stellen gefunden habe, ohne daß ein Zusammenhang mit der Rinde nachzuweisen war. Es sind voll ausgebildete schöne Zellen

mit deutlichem Tigroid oder mehr langgestreckte spindelige Zellen mit gut erkennbaren Fortsätzen.

Ich brauche nur kurz zu erwähnen, daß die von den geschädigten Zentren ausgehenden Bahnen, insbesondere die Pyramidenbahnen schwer verändert sind, indem sie entweder gar nicht oder nur sehr kümmerlich entwickelt sind. Daraus erklären sich vielfache Asymmetrien vor allem im Hirnstamm, in Medulla oblongata und Rückenmark, die meist schon makroskopisch erkennbar sind. Eine gliöse Narbenbildung ist an solchen Stellen „sekundärer Degeneration“ nicht eingetreten, vielmehr erinnert der Bau des Gewebes auch in späteren Jahren an den

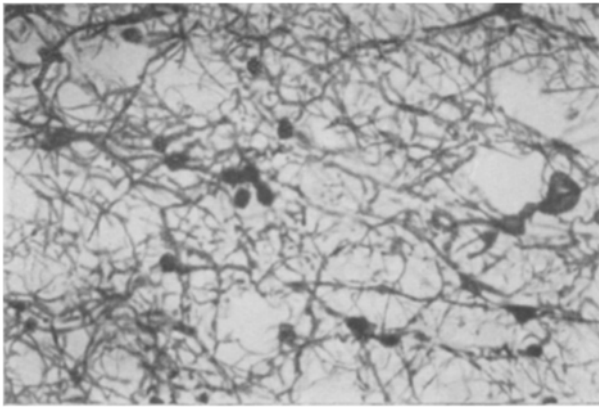


Abb. 14. Gliafasern aus der sklerotischen Marksubstanz mit verkalkten Markscheidenfragmenten.

Zustand des zellreichen marklosen Hirngewebes. Auf eine Erörterung topographisch-faseranatomischer Fragen kann ich im Rahmen dieser Arbeit nicht eingehen.

Überblickt man zusammenfassend die geschilderten histologischen Veränderungen, so erscheint als das Auffallendste das enge Nebeneinander von ausgedehnten Gliawucherungen und Narbenbildungen einerseits, von Lücken- und Hohlraumbildung andererseits.

Die organisatorische Fähigkeit der Glia, als raumausfüllendes Stützgewebe aufzutreten, tritt hier ebenso deutlich in Erscheinung wie die auffällige Tatsache des gelegentlichen Versagens der organisatorischen Leistungen, die bei der Hohlraumbildung deutlich wird. Dabei spielen neben dem Umfang und der Art der degenerativen Prozesse auch topographische Verhältnisse eine Rolle. Zunächst wird einmal anerkannt werden müssen, daß auch an Stellen, wo normalerweise keine Weigertfibrillen vorhanden sind, so in den mittleren Rindenschichten, die Gliazellen auch hier gelegentlich zur Faserbildung schreiten können. Ferner möchte ich gerade auf Grund der Befunde an meinen Fällen beto-

nen, daß Faserbildung und Abbautätigkeit sich nicht ausschließen, vielmehr sehr häufig dieselbe Gliazelle gleichzeitig Fasern bilden und Abbaumaterial weiterleiten kann. Daß die Gliafaserbildung intraplasmatisch unter dem Einfluß von Kernsubstanz erfolgt, unterliegt keinem Zweifel; ist das in frischen Stadien der Organisation leicht zu erkennen, so sind bei vorgerückten Prozessen diese Beziehungen nicht mehr deutlich, die Fasern (wie beim Bindegewebe) vielfach schon selbständig. Bei der Sklerose der Fasern, die jeder Neubildung folgt,

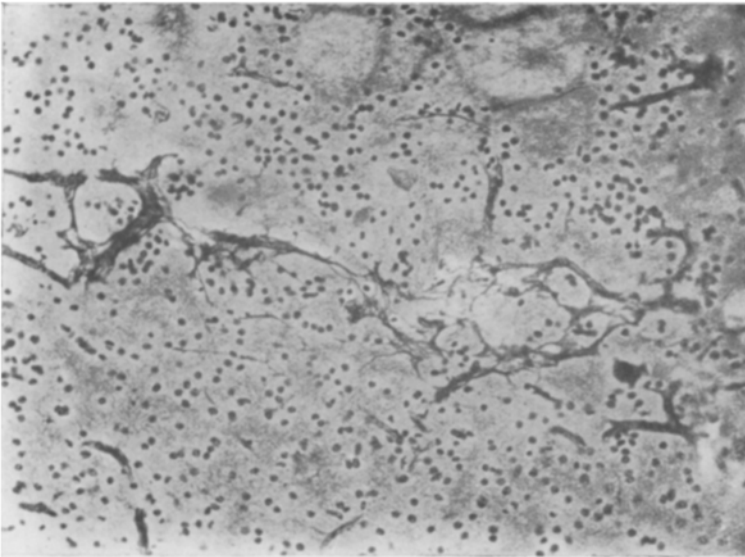


Abb. 15. Fall 5. Wucherung mesenchymaler Silberfibrillen in feinen Spalträumen der mittleren Rinde, die sich zum Teil mit den sehr dichten Gliafasern innig verfilzen. (Tanninsilberimprägnation nach Klarfeld.)

kommt es aber auch zu Veränderungen des plasmatischen Anteils, zu Verkleinerung der „Zellen“ und Verdichtung des Kerns. So erklären sich leicht die zellarmen Narben unserer Präparate und die zellarmen Ränder der Cysten. Nur am Rande der Narbe sind gewöhnlich Gliazellen mit dichtem Kern wallartig aneinander gereiht. Lokalisation, Intensität und Ausdehnung der Schädigung sind m. E. die wichtigsten Koeffizienten für den Erfolg der Reparationsvorgänge. Es ist außer allem Zweifel, daß die Neigung zur Bildung spaltförmiger Hohlräume in den Rindenschichten mit dem Mangel an Gliafasern in Zusammenhang steht. Auch die Ausbildung des „Status spongiosus“, wie er in unseren Fällen in der Rinde beobachtet wird, hängt damit zusammen und ist im Wesen nicht unterschieden von dem gleichen Zustand bei Wilsonscher Erkrankung und Paralyse. Maßgebend ist weiter die Intensität der

Schädigung, die für die hier in Rede stehenden Veränderungen auch an verschiedenen Stellen ein- und desselben Hirnes sehr wechselnd ist. Man wird unterscheiden müssen zwischen vollständiger Gewebsnekrose mit Untergang von Nervengewebe und Stützsubstanz und zwischen Schädigungen, die in erster Linie das nervöse Parenchym treffen und vernichten, während das Stützgewebe zwar geschädigt, aber nicht zerstört wird. Wenn die plasmatische Grundsubstanz noch erhalten ist, wird eine ausgedehntere Gliafaserbildung und Organisation möglich sein, als wenn die Ausfüllung von Lücken zu bewerkstelligen ist. Auch dann werden je nach der Ausdehnung derselben noch Unterschiede bestehen. So habe ich mir über die Beziehungen von Narbenbildung und Hohlraumtentstehung aus Nekrosen etwa folgende Vorstellung gebildet:

An Stellen vollständiger Gewebsnekrose kommt es sehr rasch zum vollständigen Zerfall aller Gewebelemente, Nervenzellen und Fasern, faseriger und plasmatischer Glia (Trümmerzone), während in der Randzone nur die nervösen Bestandteile zugrunde gehen, die Glia diffus verfettet (Lückenzone). In der Trümmerzone erfolgt die Auflösung des zerstörten Gewebes außerordentlich rasch und sehr gründlich, wobei Körnchenzellen zunächst nur eine untergeordnete Rolle spielen. Sie dringen erst sekundär z. T. durch Einsturz der Randzone, z. T. wohl auch aktiv in die Trümmerzone vor und können kleinere Defekte vollständig ausfüllen, während größere leer bleiben können. Gleichzeitig beginnt vom Rande her eine Proliferation der Glia, die mit progressiven Zelländerungen einhergeht und rasch zu Faserbildung führt. Solche faserbildende Gliazellen durchsetzen bald den Körnchenzellherd und teilen ihn auf. Während kleinere Herde rasch und vollständig durch gliöses Nervengewebe organisiert werden, wird in größeren Herden die Faserbildung schon zu einer Zeit ungenügend, wo der Abbau noch nicht vollständig zu Ende geführt ist. So kommt es zur Bildung von lockeren gliösen Narben, in deren Zentrum auch in späteren Stadien immer noch Gitterzellen mit lipoidem Pigment und größeren Haufen oder einzeln zwischen feinen Fasern erkennbar sind. Aber schließlich verschwinden auch die letzten Körnchenzellen, und es bleiben zierliche feinporige Netzwerke an Stelle der Körnchenzellherde zurück, wie sie in Fall 5 das Bild beherrschen. Das frühere oder spätere Versagen der Gliawucherung ist in weitem Maße von der Lokalisation der Herde abhängig. Die Reparation ist in der Rinde stets unvollkommener als in der Marksubstanz, ohne daß damit gesagt sein soll, daß nicht auch hier kleine Lücken vollständig geschlossen werden können. In großen Defekten, die nicht durch Körnchenzellen vollständig ausgefüllt sind, setzt die reparative Gliawucherung nur am Rand ein oder an erhalten gebliebenen gefäßführenden Septen und erreicht rasch ihren Abschluß, ehe eine Ausfüllung der Lücke möglich war. Dabei spielt die An-

wesenheit von Körnchenzellen, zwischen denen die proliferierenden Gliazellen vordringen, um ihre abbauenden und organisatorischen Leistungen entfalten zu können, anscheinend eine große Rolle. So kommt es in größeren Lücken nur am Rande zur Ausbildung eines feinfaserigen Gliagewebes mit langen parallel zum Defekt gestellten Gewebsmaschen und zum endgültigen Abschluß durch Bildung einer neuen gliösen Grenzmembran (*Membrana limitans accessoria*). Auch an Stellen nicht vollständigen Gewebsunterganges ist die Lokalisation der Läsion von großem Einfluß auf den Ausgang der Reparationsvorgänge: Nur in der Rinde kommt es zum Bestehenbleiben eines „Status spongiosus“, während im Mark eine diffuse Sklerose sich entwickelt. In den Gebieten

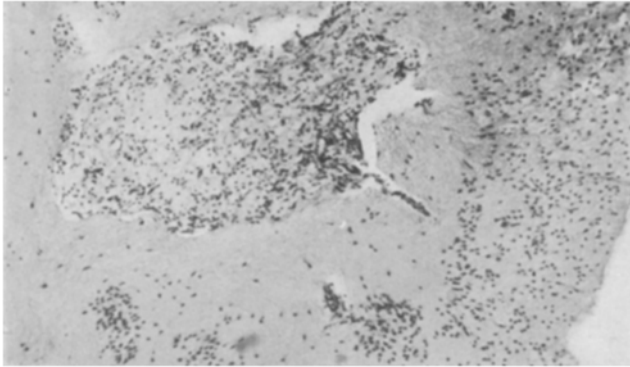


Abb. 16. Großer unvollständig organisierter Körnchenzellherd in der Rinde.

„sekundärer Degeneration“ bleibt das Gliagewebe auf seinem jugendlichen Zustand bestehen, schreitet nicht zur Faserbildung, sondern bleibt zellreich.

Diese Anschauung über die Histogenese porencephalischer Defekte und Sklerosen und ihren feineren Bau erfordert noch eine kurze Stellungnahme zu einigen in der Literatur niedergelegten Anschauungen. Ich bezeichne als Porencephalie jeden Gewebsdefekt, der auf dem Boden einer aseptischen Gewebsnekrose zustande gekommen ist. Sitz, Größe, Beziehungen zu den Ventrikeln und Hirnhäuten sind nebensächlich. Die Definition von *Kahlden* und *Kundrat*, wonach die Defekte im Großhirn sitzen, nach außen von Arachnoidea abgeschlossen sind, nach innen mit den Ventrikeln meist kommunizieren, ist viel zu eng. Die Lokalisation ist auch nach den Angaben der älteren Literatur sehr wechselnd, Porencephalien im Kleinhirn sind wiederholt beschrieben (*Zingerle*, *Monakow*, eigener Fall 5), Zusammenhänge der Defekte mit den Ventrikeln immerhin selten. Dem behaupteten Abschluß durch die Arachnoidea stehe ich für die meisten Fälle sehr skeptisch gegenüber. Der makroskopische Anblick kann da sehr täuschen. Zunächst wird der Abschluß

jedenfalls stets durch allerdings geschädigtes Nervengewebe gebildet gewesen sein, das manchmal vielleicht unter dem Einfluß des Innendruckes gänzlich atrophisch geworden ist, wodurch erst sekundär die Überdachung des Defektes durch die Hirnhäute möglich wurde. — Das Auftreten mehrerer Pori ist die Regel, eine Unterscheidung von Haupt- und Nebenpori willkürlich. Die oft zu beobachtende Erweiterung der Ventrikel hängt mit der Sklerose und mangelhaften Ausbildung der Hirnsubstanz zusammen. Die Ansicht von *Schüle-Obersteiner*, daß Ependymveränderungen im Sinne einer Ependymitis granularis den übrigen Gehirnveränderungen vorausgehen und diese bedingen, stellt die Verhältnisse auf den Kopf. Die wiederholt beschriebene, auch in meinen Fällen festzustellende Atrophie der Olive, des Balkens, der Stammganglien und mancher Kerne ist gewöhnlich eine sekundäre, bedingt durch den Ausfall der corticalen Zentren. Freilich kann gelegentlich die Initialläsion auch diese Teile, insbes. Balken und Stammganglien in Mitleidenschaft ziehen. Bei den fast stets gleichzeitig bestehenden, als Mikrogylie bezeichneten Windungsanomalien sind zwei Zustände zu unterscheiden. Meist erscheinen unter diesem Bilde narbig veränderte, ja schlauchartig ausgehöhlte und innen zusammengefallene Windungen, die ihre Entstehung derselben Schädigung verdanken, die an anderen Stellen zur Porencephalie führen. Davon wird man solche Entwicklungshemmungen der Rinde trennen müssen, die durch den Wegfall von Wachstumsreizen infolge destruktiver Prozesse der Umgebung oder zugehöriger Markpartien zustande kommen. Sie werden dann auf derselben Stufe stehen wie manche Zellinfiltrate, die infolge mangelhafter Faser- und Markscheidenbildung in ihrer Weiterentwicklung — am Auseinandertreten — gehemmt worden sind. Darüber wird zum Schluß noch einiges zu sagen sein.

Eine Einteilung der Porencephalien in angeborene und erworbene möchte ich nicht vornehmen. Jede Porencephalie ist etwas Erworbenes, nicht auf Grund eines Anlagefehlers, sondern immer durch eine Störung in der Entwicklung als das Resultat destruierender Prozesse entstanden. Es wird auch nur sehr wenig Fälle geben, wo mit Sicherheit der Beginn der Erkrankung in das intrauterine Leben hinein verlegt werden kann. Die Theorie von *Schattenberg-Kahlden*, wonach die Porencephalie einem Anlagefehler ihre Entstehung verdankt und auf einen Stillstand des Dickenwachstums und mangelhafter oder ausbleibender Entwicklung einzelner Hirnpartien zurückzuführen ist, muß auf jeden Fall dahin modifiziert werden, daß, wie schon *Kundrat* es angenommen hat, die Defekte aus *Nekrosen* entstehen, deren Entstehung verschiedenartig sein kann. Daß in Abhängigkeit von diesen Nekrosen und anderen Ernährungsstörungen der Prozeß der Markreifung, die Entwicklung abhängiger Hirnabschnitte weitgehend beeinflußt wird, muß allerdings

zugestanden werden. Entzündungen spielen beim Zustandekommen porencephalischer Defekte sicherlich keine Rolle. Von Bedeutung sind vielmehr in allererster Linie Zirkulationsstörungen, die zu Blutungen oder anämischen Nekrosen führen. Traumatische Schädigungen — direkt oder auf dem Umweg über das Gefäßsystem — werden im Kindesalter dabei sicherlich häufiger sein als embolischer oder thrombotischer Gefäßverschluß. Die Mehrzahl der „angeborenen“ Porencephalien ist zweifellos auf das Geburtstrauma zurückzuführen.

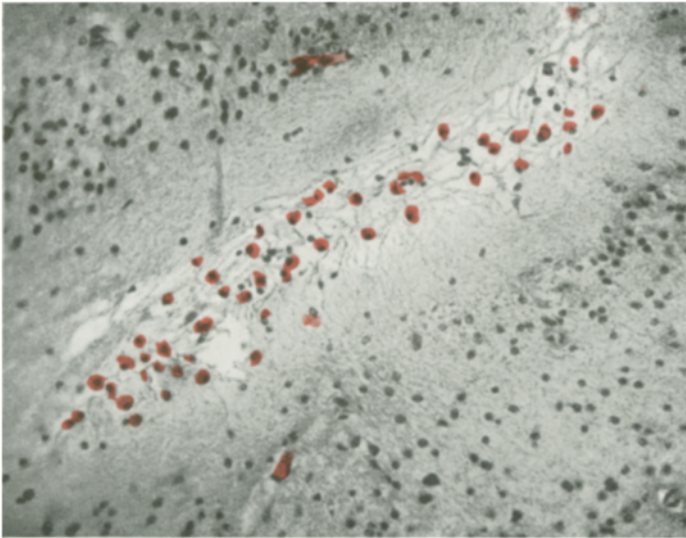


Abb. 17. Unvollständig vernarbter Erweichungsherd in der Marksubstanz. Zwischen den lockeren Gliafasern freie stark pigmentierte lipoidhaltige Körnchenzellen. (18 Mon. altes Kind.)

Hier drängt sich ohne weiteres die Frage auf, wieweit die Porencephalie eine charakteristische Erkrankung des kindlichen Hirns ist und etwa im Sinne von *Spatz* ihr Zustandekommen auf einer besonderen Reaktionsweise des unreifen, marklosen Nervengewebes beruht. In experimentellen Untersuchungen an neugeborenen und erwachsenen Kaninchen findet er nach scharfer Durchtrennung des Rückenmarks charakteristische Unterschiede in der Reaktionsweise des Nervengewebes und faßt deren wichtigste Eigentümlichkeiten für das unreife Organ etwa folgendermaßen kurz zusammen: Das Nervengewebe der Neugeborenen ist ausgezeichnet durch den raschen Verlauf der Degenerationsvorgänge, die außerordentlich rasche und vollständige Beseitigung der Residuen des Zerfalls und das Zurücktreten der Veränderungen des beteiligten Stützgerüsts. Dadurch kommt es, daß der Endzustand sehr bald erreicht ist. Dieser ist dadurch ausgezeichnet, daß die Bezirke,

in welchen alle Gewebsteile zugrunde gehen (Trümmerzone) infolge des charakteristischen Einschmelzungsprozesses jetzt einfach als „Defekt“ imponieren, während da, wo die Glia erhalten blieb — Lückenzone, Gebiet der sekundären Degeneration — die bleibenden Veränderungen am Stützgewebe nicht dem Zustand der Narbe beim Erwachsenen entsprechen und bald infolge der Wachstumsdifferenz zurücktreten oder sogar ganz verschwinden.

An der Richtigkeit dieser Angaben für die experimentellen Untersuchungen am Kaninchen zu zweifeln, liegt nicht der geringste Grund vor. Für den Menschen aber, insbes. für die von mir untersuchten Fälle

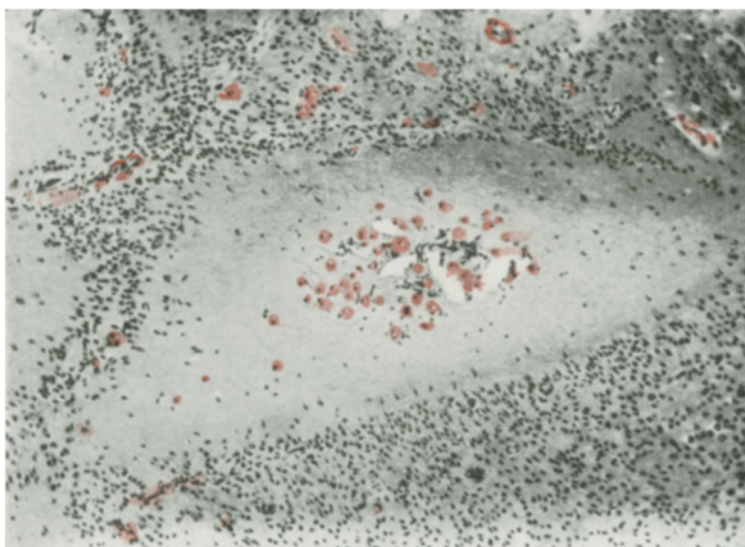


Abb. 18. Charakteristische Glianarbe mit Resten von Körnchenzellen im Zentrum.
8 Monate altes Kind (Frühgeburt).

kann ich die Allgemeingültigkeit dieser Sätze nicht ganz bestätigen. Im einzelnen ließe sich zu den Ausführungen von *Spatz* etwa folgendes sagen: Sicherlich verlaufen beim Erwachsenen alle Abbau- und Abraumprozesse viel komplizierter und erstrecken sich auf eine längere Zeit als beim Neugeborenen, schon deshalb, weil das Neugeborenengehirn markcheidenfrei bzw. markcheidenarm ist und der Abbau in allererster Linie das noch nicht zu Markscheiden umgewandelte fetthaltige Aufbau-material trifft. Auch bei den geburtstraumatischen Hirnschädigungen erfolgt die Resorption der Zerfallsprodukte sehr rasch und vollständig, aber daß später keine Zerfallsresiduen und an interstitiellen Elementen keine mit der Resorption in Verbindung stehenden Veränderungen mehr nachweisbar sind, ist für sie nicht ganz zutreffend: Fetthaltige Abbau-produkte sind noch nach Jahren in gliösen und mesodermalen Zellen

nachzuweisen. Die Unterscheidung einer *Trümmerzone* (Zone des vollständigen Zerfalls) von einer *Lückenzone* mit Erhaltenbleiben der Stützsubstanz ist auch bei den Hirnerweichungen der Neugeborenen gerechtfertigt. In der Trümmerzone werden die Zerfallsprodukte sehr rasch verflüssigt und weggeschafft, aber aus der Lückenzone stammende gliöse Körnchenzellen sind auch in ganz großen Zerfallshöhlen stets nachzuweisen, und kleinere Defekte werden von Körnchenzellen vollständig ausgefüllt. Ich habe dabei den Eindruck, daß sie nicht nur passiv, durch Einsturz des Randes der Lückenzone hierher gelangt sind, sondern glaube, daß sie sich auch aktiv an der Resorption und Fortschaffung des nekrotischen Gewebes beteiligen. Immerhin wird man zugeben müssen, daß bei großen Nekroseherden die Verflüssigung und Fortschaffung der Zerfallsprodukte sehr rasch geschieht, z. T. ohne Mitwirkung von Körnchenzellen, und daß so Lücken und Hohlräume entstehen, die fast ganz zellfrei sind, und deren Rand von der körnchenzellhaltigen Lückenzone gebildet wird. Mesodermalen Elementen kann ich beim Neugeborenen eine wesentliche Beteiligung an den Abraumvorgängen nach meinen Beobachtungen nicht zuerkennen. Darin liegt eigentlich der bedeutsamste Unterschied gegenüber ähnlichen Ereignissen beim Erwachsenen. Die Verflüssigung der nekrotischen Massen erfolgt hier nicht viel langsamer, und das Vordringen vom Rande aus sich loslösender mesodermaler und gliöser Elemente hält mit der Auflösung von Zerfallsprodukten nicht immer Schritt. So entstehen auch beim Erwachsenen Cysten aus Erweichungsherden, oft mit ganz glatter Wand, die allerdings insofern meist verschieden ist von der Defektumgrenzung im Neugeborenenhirn, als sie aus mesodermal-gliösem Gewebe besteht. Es gibt aber auch bei Erwachsenen Cysten mit rein gliöser Wand, ja sogar mit Ausbildung einer gliösen Grenzmembran. Ich führe als Beispiel dafür kurz folgende Beobachtung an, die in anderem Zusammenhang schon von *Dietrich* kurz erwähnt worden ist.

36jähr. Soldat erkrankte 3 Tage, nachdem eine Granate in seiner nächsten Nähe eingeschlagen war, ohne ihn zu verletzen, unter schweren nervösen Symptomen, die ständig zunahmen und nach einem Jahr zum Tode führten. Das Hirn erschien bei der Sektion (Prosektor *Frank*) klein, die Windungen der Scheitelregion schmal und derb, die weiße Substanz war in beiden Hemisphären in großem Umfang siebartig durchlöchert, an einigen Stellen fanden sich auch pfennigstückgroße, von feinen Gewebssträngen durchsetzte Cysten. Eine nachträgliche Untersuchung des in unserer Sammlung aufbewahrten Präparates ergab mir folgenden Befund: Narbenbildung in der Rinde mit ausgedehntem Untergang von Ganglienzellen und Nervenfasern, Fettkörnchenzellen an den Gefäßen. Im Mark hochgradiger Ausfall der Markscheiden und Achsenzyylinder, feintropfige Verfettung der restierenden Glia, die

Lücken z. T. leer, z. T. mit Fettkörnchenzellen erfüllt. Ihre Wand besteht aus kernarmem feinmaschigem Gliagewebe, das oft eine deutliche sehr scharf abgegrenzte innerste Faserschicht mit glatten, langgezogenen Zellen besitzt. Bindegewebsfibrillen sind nirgends weder mit *v. Gieson* noch mit Silberfärbungen nachzuweisen. Nirgends Thromben, nirgends Blutungen.

Die Veränderungen dieses Falles (von *feinwabiger Porencephalie beim Erwachsenen*) gleichen auch in Einzelheiten den Befunden am kindlichen Hirn. Auch der Entstehungsmechanismus — Explosionsdruck der einschlagenden Granate ohne direkte Verletzung — entspricht den entwickelten Vorstellungen über die geburts-traumatischen Hirnschädigungen. Hier wie dort sind Zirkulationsstörungen im Sinne von *Ricker* (Prästase und Stase) für das Zustandekommen der Gewebeschädigungen verantwortlich zu machen. —

Nach den Untersuchungen von *Spatz* wird der Zustand der bleibenden Veränderungen am interstitiellen Gewebe in der Lückenzone sehr frühzeitig erreicht und kommt auch in viel einfacherer Weise zustande als beim Erwachsenen, nämlich dadurch, daß das gliöse Gewebe auf seinem spätembryonalen zellreichen Zustand stehenbleibt, die Gliafaserbildung sehr gering ist und hypertrophische Elemente selten sind. Das mag für das menschliche Neugeborenengehirn in den Gebieten sekundärer Degeneration zutreffend sein. Für das Gebiet der Lückenzone, den Rand der Nekroseherde und diejenigen Stellen, wo es nicht zur Zerstörung des Stützgerüsts bzw. der Grundsubstanz gekommen ist, gilt das aber sicherlich nicht. Im Gegenteil, Organisationsbestrebungen sind hier sehr lebhaft und können zur Bildung ausgedehnter faserreicher Narben führen. Ich habe schon hervorgehoben, daß auch kleine Defekte vollständig durch Glia ausgefüllt werden können, während in größeren die raumausfüllende Gliawucherung nur sehr unvollkommen ist, so daß Körnchenzellen noch sehr lange zwischen dem lockeren Fasergerüst liegenbleiben können, um aber schließlich auch zu verschwinden. Und die Bildung der kernarmen Randzone größerer Cysten unterscheidet sich nicht von den ebenerwähnten Vorgängen. Die regelmäßig zu beobachtende Grenzmembran ist das Produkt eines komplizierten Gewebsumbaues. Aber auch an den Stellen, wo die Stützsubstanz zwar geschädigt, aber erhalten geblieben ist, kommt es stets zu lebhafter Faserproduktion.

Zustimmen muß man *Spatz* in seinen Ausführungen über das Ausbleiben der Markscheidenbildung in der Lückenzone und den Gebieten sekundärer Degeneration. Diese Teile nehmen am Wachstum, der Weiterentwicklung nicht mehr teil und bleiben daher bald gegenüber den Stellen mit intakten Fasern und ungestörter Markscheidenentwicklung zurück. Auch daß sekundär degenerierte Stränge Verdrängungen durch die sich ausdehnenden intakten Fasern erleiden können, ist für den

Menschen zu bestätigen. Dieses Ausbleiben der weiteren Entwicklung erklärt nicht nur die Kleinheit, Asymmetrie und Verlagerung der Stammganglien, Brücke, Olive und Rückenmarksbahnen, sondern ist auch verwertbar für das Zustandekommen einiger sonst schwer erklärbarer Bilder, insbesondere der *Fischlschen* Zellinfiltrate. Ich habe früher gezeigt, daß diese wiederholt als entzündliche Produkte aufgefaßten Gliazellhaufen Reste der Keimschichten sind, deren Weiterentwicklung gehemmt ist. Sie stellen nach meinen Untersuchungen mit *Guillery* nicht reaktive Wucherungen oder Wachstumszentren dar, sondern sind Reste unverbrauchten Materials. Die Haufenbildung ist durch das Ausbleiben des Auseinanderrückens der Zellen zu erklären, die normalerweise bei einsetzender Faserbildung und Markreifung eintritt. Bleibt diese aus, so behalten auch innerhalb der mark- und faserlosbleibenden Teile die Keimzellen ihre dichte Lage bei. Ich glaube, daß damit ohne weiteres der Zusammenhang dieser Zellherde mit der Encephalodystrophie der Neugeborenen und ihrer Folgezustände erkennbar ist. Über das endgültige Schicksal solcher Zellen ist es natürlich schwer, etwas Bestimmtes zu sagen. Narben werden sicherlich nicht daraus. Viel eher ist es möglich, daß sie sich prosoplastisch weiterentwickeln. So scheint es mir nicht ausgeschlossen zu sein, daß sie mit der Bildung heterotoper Ganglienzellhaufen, wie ich sie in meinem Fall 5 gesehen habe und sie auch von *Zingerle* beschrieben sind, enge Beziehungen haben, wenigstens soweit sie prospektive Potenz zur Bildung solcher Zellen besitzen.

Auch diejenige Form der Mikrogyrie, die nicht durch Sklerose oder andere destruktive Prozesse zustande gekommen ist, sondern eine echte Entwicklungshemmung bedeutet, wird sicherlich Beziehungen zu dem Ausfall zugeordneter Hirnteile besitzen. Ebenso ist die Entstehung der Hemisphärenatrophie und Ventrikelektasie nicht nur auf die sklerosierenden Schrumpfungsprozesse, sondern auch auf das Sistieren der Entwicklungsvorgänge zurückzuführen. Will man überhaupt von einer charakteristischen Reaktionsweise des unreifen Nervengewebes reden, so soll man, glaube ich, nicht so sehr die Abbau- und Reparationsvorgänge dabei in den Vordergrund stellen als vielmehr die Beeinflussung der weiteren Entwicklung, nicht nur der Markscheidenreifung, sondern auch anderer formativer Prozesse. Jedenfalls liegt in der Störung der Entwicklungsvorgänge, die über einfache zeitliche Hemmungen hinausgehend zu ausgedehnten Hemmungsmißbildungen führen können, die größte — auch praktische — Bedeutung aller das unreife Zentralorgan treffenden Schädigungen.

Der Formenkreis der Encephalopathien, die sich aus solchen geburts-traumatischen Schädigungen ausbilden können, ist mit den geschilderten Ausgängen sicherlich nicht erschöpft. Neben eigenartigen *diffusen Sklerosen* beider Hemisphären möchte ich vor allem manche Formen von

Hydrocephalus internus hier kurz erwähnen, die sich in den ersten Lebensmonaten entwickeln. Ich meine nicht Fälle von doppelseitiger *Ventrikelektasie* mit ausgedehnten Sklerosen und Defekten der Hemisphären, wo die Ventrikelektasie die Folge des Schrumpfungsprozesses ist, sondern solche Fälle, bei denen eine Störung in der Liquorzirkulation das primäre ist. Diese ist bedingt durch eine Verlegung der Abflußwege und mangelhafte Resorptionsfähigkeit des Plexus- und Ependymepithels, führt zur Liquorstauung, Erweiterung der Hirnhöhlen und Druckatro-

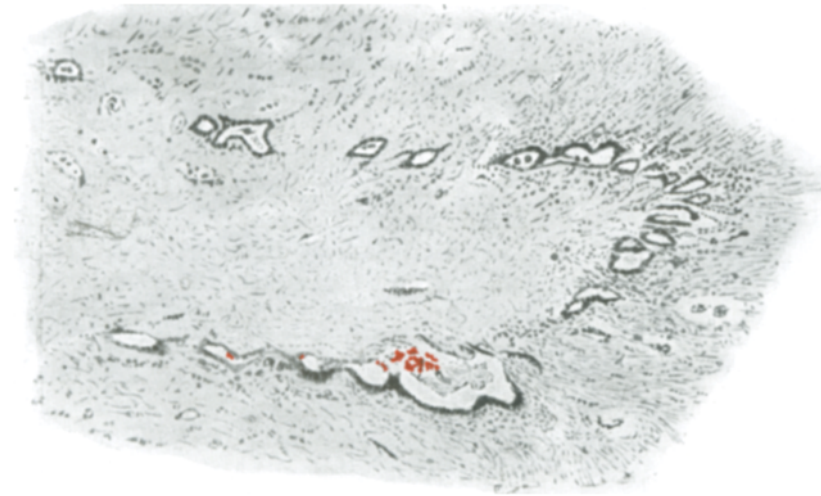


Abb. 19. *Hydrocephalus internus*. Aus dem obliterierten Unterhorn. Gliöses Narbengewebe mit fett- und hämosiderinhaltigen Körnchenzellen und charakteristischen zum Teil cystischen Ependymproliferationen.

phie der Hirnsubstanz. Es liegt auf der Hand, daß gerade beim noch nicht vollständig entwickelten Hirn Liquorstauungen zu schweren Entwicklungshemmungen führen werden, besonders dann, wenn noch anderweitige Hirnschädigungen vorhanden sind. Veränderungen, die zu einer Behinderung der normalen Liquorzirkulation führen und offensichtlich auf das Geburtstrauma zu beziehen sind, lassen sich in der Tat nachweisen. Ich glaube, daß es vor allem zwei Blutungstypen sind, die, wenn sie nicht sofort zum Tode führen, die Entwicklung eines echten *Hydrocephalus* einleiten können. Einmal sind es Ventrikelblutungen, die aus der Vena magna Galeni oder den Chorioidealgefäßen zustande kommen und sich direkt in den Ventrikel ergießen. Durch Resorption und Organisation des Blutes kommt es zum vollständigen Verschluß des 3. Ventrikels, zur Umwandlung des Plexus in narbige Stränge und freie Körper, zu Hämosiderin- und Kalkablagerungen in der ganzen Ventrikelwand,

zu weitgehenden Zerstörungen des Ependyms. Außer eigenen Beobachtungen finde ich einen ähnlichen Fall von *Röfle* kurz erwähnt, den ich in der geschilderten Weise auffassen möchte. In einem meiner Fälle war es außerdem zur Obliteration der Unterhörner gekommen, die im histologischen Schnitt sehr eigenartige Bilder von Ependymwucherungen und Ependymcysten innerhalb hämosiderin- und fettkörnchenhaltigen gliösen Narbengewebes darbieten (Abb. 19). Ähnliche Verwachsungen benachbarter Ventrikelwände kommen auch im Gefolge von Blutungen (vielleicht auch einfachen Erweichungen) vor, die ventrikelbenachbart im Bereich der Vena terminalis gelegen sind, wohl stets dann, wenn sie in den Ventrikel durchbrechen. Die daraus hervorgehenden Verwachsungen, die Behinderung der Liquorzirkulation zusammen mit den nicht fehlenden Plexus- und Ependymschädigungen bedingen das Zustandekommen von Liquorstauungen, dessen Rückwirkung die Entwicklung des unreifen Hirns in schwerster Weise beeinflußt. Da andere Ernährungsstörungen der Hirnsubstanz, Verfettungen, Erweichungsherde daneben vorhanden sind, ist das makroskopische und histologische Bild solcher Fälle oft sehr schwer deutbar.

Das Verständnis für die feinere Histologie und den Mechanismus der verschiedenartigsten Destruktionsprozesse im kindlichen Hirn wird lediglich vermittelt durch die systematische Untersuchung frischer Stadien dieser Prozesse, wie wir sie in den Bildern der Encephalodystrophia neonatorum erkannt haben. Solche Untersuchungen zeigten einmal die überraschende Häufigkeit geringfügiger und ausgedehnterer Störungen dieser Art bei sehr vielen Neugeborenen, insbes. Frühgeburten, aber auch vernarbende Restzustände davon bei sonst gesunden Kindern in späteren Lebensmonaten. Wieweit etwa die genuine Epilepsie damit in Zusammenhang steht, vermag ich nicht zu beurteilen. Auf jeden Fall wird man dem unreifen Nervengewebe ein sehr hohes Maß von funktioneller Ausgleichsmöglichkeit zuerkennen müssen, die dem vollentwickelten Hirngewebe nicht mehr zukommt. So ausgedehnte Schädigungen, wie sie beim unreifen Organismus möglich sind, die zum vollständigen Ausfall einer Hemisphäre führen können, sind wohl bei Erwachsenen mit dem Fortbestehen des Lebens von vornherein unvereinbar. Mit der Annahme einer weitgehenden Ausgleichsmöglichkeit ließe sich wenigstens das Mißverhältnis in der Zahl der klinisch in Erscheinung tretenden und autoptisch feststellbaren Veränderungen dieser Art befriedigend erklären. Die Zahl der durch das Geburtstrauma bedingten intracerebralen Veränderungen ist größer und ihre Erscheinungen vielfältiger, als bisher allgemein angenommen wird.

Literaturverzeichnis.

Beneke, Über Tentoriumzerreißen bei der Geburt. Verh. d. pathol. Ges. 1910, Münch. med. Wochenschr. 1910. — *Beneke* und *Zausch*, Zwei Fälle von

Hirnläsion der Neugeborenen durch Geburtstrauma. Zentralbl. f. Gynäkol. 1920. — *Dietrich*, Die Kontusionsverletzungen innerer Organe. Med. Klin. **50**. 1916. — *Doehle*, Über chronische Pachymeningitis. Int. med. Kongreß, Abt. f. Path. **5**, 40. 1890. — *Gabriel*, Beobachtungen über Geburtsschädigungen des Kopfes usw. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **234**. — *Guillery*, Entwicklungsgeschichtliche Untersuchungen zur Enceph. Virchow. Inaug.-Diss. Köln 1922. — *Jastrowitz*, Encephalitis und Myelitis des ersten Kindesalters. Arch. f. Psychol. **2**. — *Kahlden*, Über Porencephalie. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **18**. 1895. — Über die Ursachen der Porencephalie. Verh. d. Kongr. f. inn. Med. 1901. — *Kowitz*, Intrakranielle Blutungen und Pachymeningitis haem. chronica bei Neugeborenen und Säuglingen. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **215**. — *Kruska*, Über Geburtsläsionen der Hirnsubstanz usw. Inaug.-Diss. Halle 1915. — *Kundrat*, Die Porencephalie, eine anatomische Studie. Graz 1882. — *Merzbacher*, Untersuchungen über die Morphologie der Abraumzellen. Nissl-Alzheimer, Großhirnrinde **3**. — *Merkel*, Handbuch der path. Anatomie des Kindesalters v. Brüning u. Schwalbe (Nervensystem). — *Monakow*, Über Porencephalie. Korrespondenzbl. f. Schweizer Ärzte 1891. — *Obersteiner*, Ein porencephalisches Gehirn. Arb. a. d. Neur. Institut an der Univ. Wien **8**. 1902. — *Ricker*, Commotio cerebri. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **216**. — *Röfle*, ref. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr. Ref. **24**. — *Rosenberg*, Die Pachymeningitis haem. int. im Kindesalter. Berl. klin. Wochenschr. 1913; Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. 1917. — *Salzmann*, Zur Kenntnis der Porencephalie im frühen Kindesalter. Inaug.-Diss. München 1913. — *Schattenberg*, Über einen umfangreichen porenceph. Defekt beim Erwachsenen. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **5**. 1889. — *Schmincke*, Über multiple Narbenbildung in der Großhirnrinde usw. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr. **51**. 1919. — Zur Kenntnis der Pachymeningitis haem. bei Lues congenita. Zeitschr. f. Kinderheilk. **19**. 1919. — Encephalitis interstitialis Virchow mit Gliose und Verkalkung. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr. **60**. 1921. — *Schütte*, Die pathologische Anatomie der Porencephalie. Zentralbl. f. Pathol. **13**. 1902. — *Seitz*, Über Hirndrucksymptome bei Neugeborenen infolge intrakranieller Blutungen usw. Arch. f. Gynäkol. **83**. 1907. — *Siegmund*, Porencephalie im Kindesalter. Tagung südwestdeutscher Pathologen. Mannheim 1922. — *Siegmund*, Neue Untersuchungen über die Encephalitis interstitialis congenita. Klinische Wochenschr. 1922. — *Spatz*, Über die Vorgänge nach exp. Rückenmarksdurchtrennung mit bes. Berücksichtigung des Unterschieds in der Reaktionsweise des reifen und unreifen Gewebes. Nissl-Alzheimer, Hist. der Großhirnrinde, Ergänzungsband. — *Spielmeyer*, Die histopathol. Zusammengehörigkeit der Wilsonschen Erkrankung und der Pseudosklerose. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr. **57**. 1920. — *Weyhe*, Über die Häufigkeit von Hämorrhagien im Schädel und Schädelinhalt von Säuglingen. Inaug.-Diss. Kiel 1898. — *Wiedemann*, Verkalkung der intracerebralen Hirngefäße. Inaug.-Diss. München 1920 (ungedruckt). — *Wohlwill*, Zur Frage der sog. Encephalitis cong. Virchow. Teil I u. 2. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr. **68**, **71**. 1921. — Pachymeningitis haem. int. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **214**. — *Zangemeister*, Über Tentoriumrisse. Zentralbl. f. Gynäkol. **13**. 1921. — *Zingerle*, Über Porencephalia congenita. Zeitschr. f. Heilk. 1904, 1905. — *Ylppö*, Pathol.-anat. Studien bei Frühgeburten. Zeitschr. f. Kinderheilk. **20**. 1919. — *Schwartz, Th.*, Die traumatische Hirnerweichung der Neugeborenen. Zeitschr. f. Kinderheilk. **31**. 1922; Zentralbl. f. Pathol. 1921. Die Ansaugungsblutungen im Gehirn Neugeborener. Zeitschr. f. Kinderheilk. **29**. 1921. Vortrag auf der Tagung südwestdeutscher Pathol. Mannheim 1922, ref. Zentralbl. f. Pathol. 1922.