

(Aus dem Pathologischen Institut der Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin.
[Direktor: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Lubarsch.])

Über Gehirnbefunde bei Neugeborenen und Säuglingen.

Von

Dr. med. E. Gohrbandt,

ehemaliger Assistent am Pathologischen Institut, z. Zt. Assistent an der Chirurgischen Universitätsklinik der Charité.

(Direktor: Geh. Med. Rat Prof. Dr. Hildebrand.)

Mit 3 Textabbildungen.

(Eingegangen am 17. Juni 1923.)

Während uns die Arbeiten von *His* und *Ranke* ausführlich die Entwicklung des menschlichen Gehirnes und seine krankhaften Prozesse in den Embryonalmonaten schildern, ist die Frage der Weiterentwicklung des Gehirnes und seiner pathologischen Veränderungen in den ersten Lebensjahren trotz zahlreicher Untersuchungen nicht ganz geklärt worden, seit *R. Virchow* als erster 1865 auf der Naturforscherversammlung zu Hannover über die Encephalitis congenita interstitialis berichtet hatte. *Virchow* hatte seine Untersuchungen an während der Pockenepidemie in Berlin totgeborenen Kindern angestellt. Ich möchte diese Tatsache, daß *Virchows* Untersuchungen und Befunde sich zunächst nur auf Totgeborene erstreckten, gleich im voraus besonders betonen, um damit von vornherein die Ansicht *Schwartz'* zurückweisen zu können, daß es sich bei der Encephalitis congenita interstitialis *Virchows* ausschließlich oder hauptsächlich um durch eine Geburtsschädigung bedingte Prozesse handelt. Es begann nach dieser ersten Mitteilung *Virchows* die große Streitfrage, wie weit die bei Säuglingen und Neugeborenen von ihm beschriebenen Hirnbefunde als normal oder pathologisch zu bewerten seien. Zwischen *Virchow* und *Jastrowitz*, den ich als den Hauptvertreter der entgegengesetzten Richtung nenne, ist es zu einer endgültigen Einigung nie gekommen. Und auch heute ist die Streitfrage und die verschiedenartige Auffassung von der Encephalitis congenita interstitialis fast dieselbe geblieben wie zu *Virchows* Zeiten, obwohl seitdem eine ganze Reihe von Autoren sich mit dieser Frage beschäftigt haben.

Mag die Pathologie mit ihren feineren Untersuchungsmethoden und Möglichkeiten viele Triumphe gefeiert und in verschiedenen wichtigen Fragen Klarheit und Einigung geschaffen haben, in der Frage der Encephalitis *Virchows* ist es ihr noch nicht gelungen. Fast schien es eine

Zeitlang, als wenn es besonders durch die Arbeiten von *Ceelen*, *Schminke*, *Schroeder*, *Wohlwill* und *Thiemich* zu einer ziemlich einheitlichen Anschauung gekommen wäre, als *Schwartz* seine Befunde in zwei Arbeiten mitteilte und behauptete, daß die *Virchowsche Encephalitis interstitialis* fast immer das Endresultat einer Geburtsschädigung wäre. Auch *Siegmund* entfernt sich in seiner erst kürzlich erschienenen Mitteilung ziemlich weit von der sonst in letzter Zeit fast allgemein herrschenden Anschauung, indem er ein normales Vorkommen von Fett in den Gliazellen bestreitet, sich also der alten *Virchowschen* Auffassung mehr nähert und auch eine etwas andere Anschauung über die Herkunft der Zell-infiltrationen vertritt.

Meine folgende Arbeit ist, wie *Ceelen* bereits in seinen beiden Arbeiten ankündigt, eine Fortsetzung und Erweiterung seiner Arbeiten, indem sie seine Befunde durch ein zahlreicheres Material nachprüfen und erhärten soll.

Im Einverständnis mit Herrn Geheimrat *Lubarsch* untersuchte ich während meiner Assistententätigkeit am Pathologischen Institute der Berliner Universität eine Reihe von 130 Kindergehirnen. Ich werde mich in folgendem streng an diese Serie halten und die mir zur Verfügung stehenden anderen Gehirne mit Veränderungen nur zum Vergleiche heranziehen, um richtige Prozentzahlen zu erhalten. Erleichtert wurde mir meine Arbeit dadurch, daß ich Gelegenheit hatte, unter *Ceelen* an seinen Untersuchungen teilnehmen zu dürfen, und ich somit von vornherein mit dem Prädilektionssitze der Veränderungen sowie mit der in Frage kommenden Schnitt- und Färbetechnik vertraut war.

Schon *Möbius* hatte vorher als Hauptsitz der krankhaften Gehirnveränderungen beim Icterus neonatorum die Nähe des Hinterhernes, die Hirnschenkel, die Brücke, das Kleinhirn und das verlängerte Mark, selten die Zentralganglien angegeben. Bei *Ceelen* wurden die ersten 25 Gehirne ganz durchuntersucht. Er fand als Prädilektionsstellen der Veränderungen: das Marklager der beiden Großhirnhemisphären, insbesondere den Balken, die Balkenstrahlen und die subependymären Schichten um die Seitenventrikel, weniger befallen Kleinhirn, Hirnschenkel, Brücke und Medulla oblongata. Ähnlich sind die Befunde der anderen Autoren. Über die Bereitung und Färbemethoden des Materials berichtete *Ceelen* bereits in seiner ersten Arbeit selbst.

Ich will mich zunächst dem Vorkommen von Fettkörnchenkugeln und der Umwandlung der Zellen der Neuroglia in Körnchenzellen zuwenden, war es doch gerade die Verfettung, die in den Arbeiten *Virchows* über die Encephalitis die Hauptrolle spielte. *Virchow* selbst leugnet das normale Vorkommen von Fett in vereinzelten Zellen durchaus nicht, beobachtete dagegen in seinen Fällen alle Übergänge von intakten Zellen zu Fettkörnchenkugeln und sah in diesen „irritativen und aktiven

Prozessen das Hauptmoment der Entzündung". Seine Auffassung wurde nicht überall anerkannt. Es war besonders *Jastrowitz*, der im Gegensatz zu *Virchows* Ansicht nachwies, daß zu einer bestimmten intra- und extrauterinen Zeit in dem Auftreten von Fettkörnchenzellen nicht immer ein krankhafter Zustand zu sehen sei, sondern daß die Gliazellen durch Fettaufnahme als Aufbauzellen für die Markscheidenbildung in Betracht kämen. Er macht die Entscheidung, ob es sich um einen physiologischen oder pathologischen Prozeß handelt, von der Intensität, der Lokalisation und dem zeitlichen Auftreten abhängig. Zu einer Einigung der verschiedenen Ansichten ist es damals nicht gekommen. Erst spätere Untersuchungen haben uns etwas Klarheit in dieser wichtigen Frage gebracht und sich gegen eine zu starke Bewertung der Gliazellenverfettung ausgesprochen. Gerade bei den Neugeborenen, bei denen sich in den ersten Monaten der Hauptaufbau der Markscheiden vollzieht, war nach *Jastrowitz'* und später nach *Flechsigs* Ansicht mit dem Auftreten verfetteter Gliazellen zu rechnen. *Merzbacher* bezeichnet diese Zellen als Aufbauzellen. Auch im *Aschoffschen* Lehrbuch wird ein Teil der Körnchenkugeln von *Ernst* als physiologische, als Aufbauzellen angesehen. Nur in den jüngsten Arbeiten will man diese sonst fast allgemein anerkannte Einteilung nicht gelten lassen. *P. F. Schwartz* z. B. erwähnt in seinen Arbeiten das physiologische Auftreten von Fettkörnchen bei der Myelogenese gar nicht, *Siegmund* bestreitet es. Ich gehe noch später darauf besonders ein. Wenn wir nun, abgesehen von dieser aufbauenden Tätigkeit der Gliazellen, uns mit *Schröder*, „sowohl den Saftstrom im Gewebe wie die Fortschaffung von Stoffwechselprodukten aus dem Gewebe innerhalb der Protoplasmasträßen des Gliasyneytiums vor sich gehend denken“ und aus seinen Untersuchungen wissen, daß es in den Gliazellen zu Stauungen von Körnchen bis zu ausgebildeten Körnchenkugeln kommen kann, wird es uns leichter werden, die pathologischen von den physiologischen Prozessen abzugrenzen. *Ceelen* macht in seinen beiden Arbeiten einen strengen Unterschied zwischen der allgemeinen diffusen Verfettung und der herdförmigen Ansammlung von Fettkörnchenkugeln, eine Trennung, die unbedingt innegehalten werden muß, wie sich aus folgendem ersehen läßt.

Die herdförmige Verfettung ist ein Prozeß, dessen pathologischer Charakter heutzutage wohl von keinem mehr bestritten wird, der einzige Punkt, in dem alle Pathologen in der Frage der Encephalitis interstitialis congenita übereinstimmen, der auch von *Jastrowitz* und seinen Anhängern ohne weiteres zugegeben wurde. Es handelt sich bei diesen Herden um nichts anderes als um typische Erweichungsherde, die an keine Zeit und kein Alter gebunden sind, also nicht nur eine Erkrankung bei Neugeborenen vorstellen, wie sie auch schon *Schmorl* fast symmetrisch im Marklager der Hemisphären lateral von den Zentralganglien beim

Icterus neonatorum gefunden hat und 1903 auf der Tagung der Pathologischen Gesellschaft beschrieb. *Ceelen* fand unter 100 Fällen 22 mal herdförmige Ansammlung von Fettkörnchenkugeln, ich unter 130 Fällen 16 mal, wobei der häufigere Befund *Ceelen*s darin seine Erklärung findet, daß *Ceelen* eine Anzahl ausgewählter Gehirne mituntersuchte. Schon makroskopisch konnten sie 11 mal in der weißen Substanz als ganz kleine runde oder längliche, vereinzelt auch streifenförmige Herde von weißgelblicher oder gelbroter Farbe auf der Schnittfläche erkannt werden. 8 mal war das Gehirn von besonders weicher Konsistenz und sehr reich an Flüssigkeit. Mikroskopisch handelt es sich um große Haufen von Fettkörnchenkugeln, zwischen denen von Gehirnsubstanz, abgesehen von nekrotischen Partien, kaum noch etwas zu erkennen ist. Sie liegen dicht gedrängt aneinander, gewöhnlich mit erhaltenem, zur Seite gedrängtem und platt gedrücktem Kerne, mitunter kernlos als mächtige Fettmassen.

Aus welchen Zellelementen die Fettkörnchenkugeln hervorgegangen sind, läßt sich nicht unterscheiden. Ich bin der Ansicht, daß sie gliogener oder mesodermaler Natur sind, bestrebt, das zugrunde gerichtete Material schnell abzuräumen, weshalb sie auch als Abbau- oder Abraumzellen benannt wurden, nachdem *Gluge* sie 1832 zunächst als Entzündungskugeln bezeichnet hatte. *Obersteiner* glaubt in seiner Anleitung zum Studium des Baues des nervösen Zentralorganes, daß es in der Regel lymphoide Zellen sind, die in krankhaften Prozessen die bei der Degeneration der Nervenfasern freiwerdenden, fettähnlichen Substanzen aufnehmen. *Schröder* betrachtet diese Prozesse, sowohl den ektodermalen wie den mesodermalen Typus „als den Ausdruck einer bestimmten, gesetzmäßigen Reaktionsweise des Nervengewebes und des Gefäßbindegewebsapparates, wo Nervengewebe in beliebiger Ausdehnung zugrunde gegangen ist, wobei der Gefäßbindegewebsapparat allerdings die Hauptrolle spielt“ und sagt damit schon, daß ätiologisch verschiedene Momente für die herdförmige Verfettung in Betracht kommen. *Schwartz* gibt in seinen beiden Arbeiten für diese Herde immer die Druckdifferenz, einen physiologischen Vorgang beim Geburtsakt, und die dadurch entstehende Hyperämie und Blutung als schädigendes Moment an, eine bereits seit langem vertretene Ansicht, die schon *Kaufmann* in seinem Lehrbuch anführt. Wir werden diese Ätiologie für einen großen Teil anerkennen, müssen es aber weit von uns weisen, stets diese Herde als eine Reaktion auf eine intra partum stattgehabte Schädigung anzusehen. Ich habe z. B. ganz ausgesprochene Verfettung bei Kindern gefunden, die in Steißlage geboren waren und bei denen die Ansaugungsblutung und ihre Schädigung doch wohl auszuschalten sind. Ferner läßt sich in einer großen Anzahl von Fällen nie Hämosiderin nachweisen, wie *Schwartz* auch selbst zugibt. Es mutet uns auch eigentümlich an, daß im allge-

meinen die Hauptherde nicht in der Rinde, also nicht an der Stelle, wo die Saugkraft am nächsten liegt, sondern gewöhnlich weit entfernt unter dem Ependym der Ventrikel oder wahllos zerstreut gelegen sind. *Schwartz* ist diese Eigentümlichkeit selbst aufgefallen; er erklärt sie damit, daß das gesamte Blutgefäßsystem des Gehirnes in Mitleidenschaft gezogen ist, eine Erklärung, die m. E. nicht ganz ausreichend ist. *Siegmund* glaubt den Grund der Bevorzugung der den Ventrikeln benachbarten Teile darin zu erblicken, daß die Stauungserscheinungen im Bereiche der Vena terminalis am stärksten sind. Weshalb die Stauung gerade im Gebiete der Vena terminalis besonders stark sein soll, kann ich mir nicht erklären, gibt *Siegmund* auch nicht an. Außerdem müßte es bei pathologischen Stauungserscheinungen zunächst nicht zu einer parenchymatösen Verfettung, sondern zu kleinen Blutungen und Stasen kommen, was nur ganz selten der Fall ist. Und wenn schon durch die Stauung eine Störung des Fettstoffwechsels auftritt, dann müßte sie doch diffus sein und nicht auf bestimmte Abschnitte beschränkt bleiben.

Wir müssen uns zu *Schröders* Ansicht bekennen und der Ätiologie für die herdförmige Verfettung weitere Schranken ziehen. Jeder Vorgang, der eine lokale Gehirnschädigung hervorzurufen imstande ist, kann als ätiologisches Moment in Betracht kommen. Es sind da, abgesehen von den Schädigungen intra partum, besonders Prozesse thrombotischer und embolischer Natur zu nennen, auf die schon *Birch-Hirschfeld* bei Nabelsepsis, verbunden mit Ikterus, hinweist. *Virchow* fand die Herde besonders bei Pocken und Syphilis. *Thiemich* erklärt sie aller Wahrscheinlichkeit nach infolge lokaler Ischämie, die durch bakterielle Thrombosierung bedingt wird, entstanden. *Ceelen* stellt als ätiologisches Moment hauptsächlich die Syphilis, Ernährungsstörungen und die Infektionen mit den verschiedenen Eitererreger in den Vordergrund, besonders wo es ihm verschiedentlich gelang, bakteriologisch aus der Milz und dem Blute Streptokokken zu züchten.

Wie schon kurz erwähnt, fand ich unter 130 Kindergehirnen 16 mal eine ausgedehnte herdförmige Verfettung. 7 mal war gleichzeitig, und zwar nur bei Kindern, die über 2 Monate alt waren, in der Umgebung dieser Herde Wucherung von Gliazellen zu finden, auf die ich noch später zurückkomme, 1 mal im Bereiche der Herde eine ausgedehnte Verkalkung der Ganglienzellen. Gefunden habe ich diese Erweichungsherde ebenfalls wie *Ceelen* nur bei Kindern, die gelebt hatten, das jüngste 6 Tage, das älteste 1 Jahr 10 Monate alt.

Da, wie ich bereits erwähnte, über die herdförmige Verfettung die Ansichten der Pathologen, abgesehen von der Ätiologie, nicht geteilt sind, will ich davon absehen, genauere Krankengeschichten und Sektionsprotokolle zu bringen, da sie sich kaum wesentlich von den früheren Beschreibungen, besonders nicht von denen *Ceelens* in *Virchows Archiv*,

Bd. 227, unterscheiden, und nur bezüglich der Ätiologie hervorheben, daß doch besonders die Krankheiten mit Infektionserregern in engem Zusammenhange mit der herdförmigen Verfettung zu stehen scheinen, Bei den von mir untersuchten 16 Fällen mit herdförmiger Verfettung lagen folgende Krankheiten vor: 6 mal Pneumonie, 1 mal Meningitis bei Erysipel, 1 mal Sepsis nach Nabelinfektion, 1 mal ulceröse Colitis, 1 mal infizierte Hydronephrose, 1 mal angeborene Lues, 2 mal Ernährungsstörung, 1 mal Pädiatrophie, 1 mal Geburtstrauma, 1 mal klinisch diagnostizierte Encephalitis, also unter 16 Fällen 11 mal sichere Infektion.

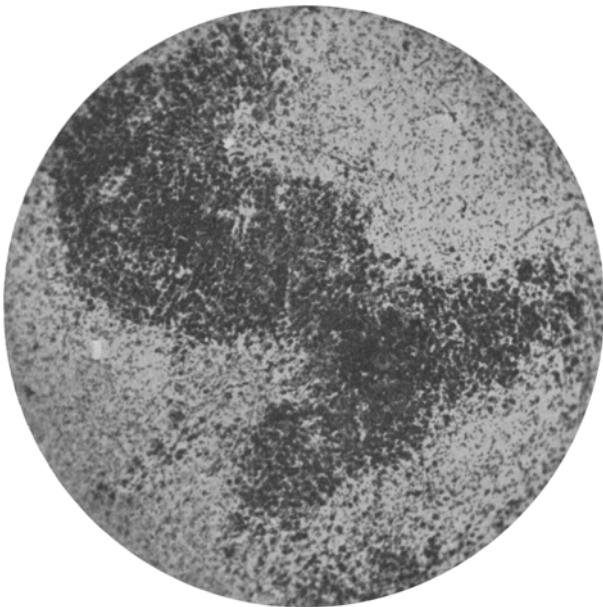


Abb. 1. Herdförmige Verfettung.

Das Alter der Kinder verteilt sich ziemlich gleichmäßig auf das erste Lebensjahr, nur das Kind mit der infizierten Hydronephrose war 1 Jahr und 10 Monate alt.

Ein ganz anderes Bild bietet uns die allgemeine diffuse Gliaverfettung. Bei ihr sehen wir oft nur an einzelnen Stellen, oft flächenhaft, oft im ganzen Gesichtsfelde alle Übergänge von intakten Gliazellen zu Fettkörnchenkugeln, Gliazellen, gewöhnlich mit ganz feinen, perinucleären Fetttröpfchen, mitunter aber auch mit größeren Fettropfen und schließlich ausgebildete Körnchenkugeln. Zahlreiche Arbeiten haben uns darüber Aufklärung gegeben. Wir wissen, daß zum großen Teil diese Fettkörnchenzellen physiologisch sind, die nach *Merzbacher*, *Jastrowitz* und *Flechsig* zum Aufbau der Markscheiden verwandt werden und die

zum Aufbau nötigen Stoffe enthalten. Nach *Jastrowitz* spielt sich dieser Prozeß als durchaus physiologisch vom 5. intra- bis 7. und 8. extra-

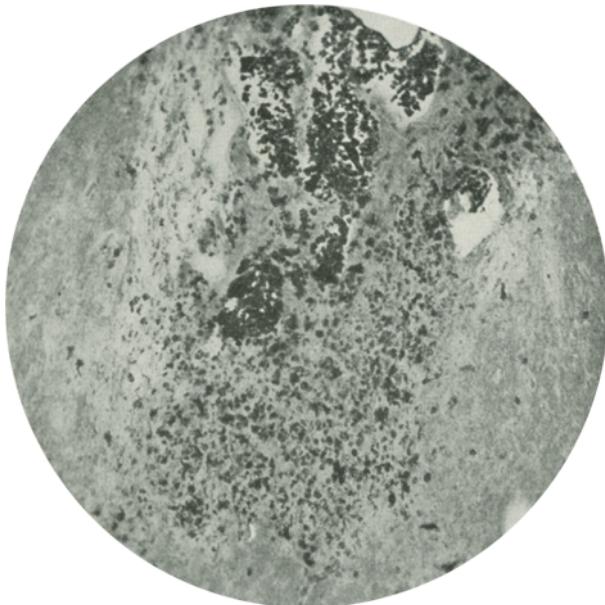


Abb. 2. Herdförmige Verfettung.

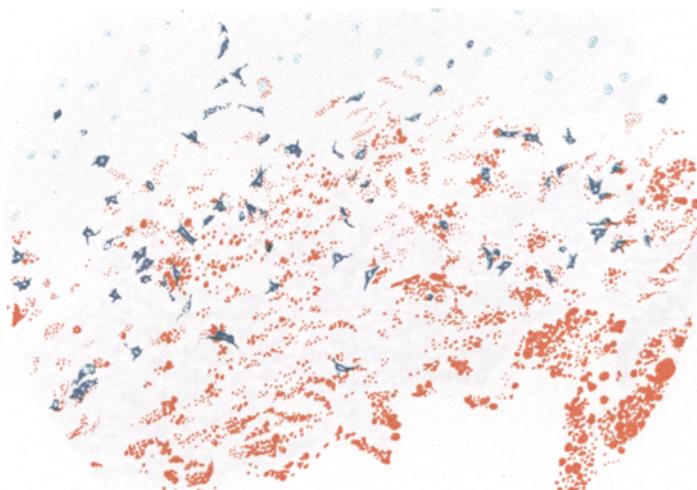


Abb. 3. Herdförmige Verfettung mit Verkalkung der Ganglienzellen.

uterinen Monat, nach *Wohlwill* vom 6. intra- bis 6. extrauterinen Monat ab. *Ceelen* und ich stellten denselben Zeitraum für das normale Auf-

treten spärlicher Fettkörnchenzellen fest, wobei wir aber noch ganz besonders auf die große zeitliche Schwankung der Entwicklungsvorgänge hinweisen. Bei Kindern desselben Alters und derselben Todesursache finden sich häufig so riesige, quantitative Unterschiede, daß man ganz bestimmte Grenzen nicht ziehen kann. Man darf nur im allgemeinen sagen, daß bei Kindern in den letzten intrauterinen Monaten und in den ersten Lebenswochen die diffuse Gliaverfettung verhältnismäßig gering vorkommt, daß sie dagegen fast regelmäßig im 2.—6. extrauterinen Monat stärker und im 7. und 8. Monate seltener und weniger ausgeprägt ist, nach dem 8. Monat nicht mehr vorkommt. Bei Kindern, die einige Tage gelebt haben, ist der Befund im allgemeinen stärker als bei Neugeborenen. Bei einem 3 Monate alten Foetus habe ich trotz zahlreicher Schnitte nirgends Fett finden können.

Folgende Tabelle mag am besten eine kurze Übersicht darstellen, wie ich die allgemeine Verfettung in den von mir untersuchten Gehirnen vorfand, nachdem ich die 16 sicher pathologischen Gehirne mit herdförmiger Verfettung abgezogen habe.

Totgeboren	4 Fälle	Verfettung		
		schwach	mittelschwach	sehr stark
6 Monate	4 Fälle	4	—	—
7 "	6 "	6	—	—
8 "	— "	—	—	—
9 "	15 "	12	3	—
Lebensalter				
1/2 Tag	9 "	8	1	—
1 "	5 "	4	1	—
2 Tage	3 "	2	1	—
3—7 Tage	12 "	8	4	—
2—4 Wochen	17 "	12	3	2
2 Monate	14 "	3	9	2
3 "	7 "	1	3	3
4 "	6 "	2	2	2
5 "	3 "	1	1	1
6 "	2 "	0	1	1
7 "	1 "	1	—	—
8 "	3 "	2	—	—
9 "	7 "	—	—	—

Es wird heute fast allseitig anerkannt, wie auch *Virchow* vereinzelte Fettkörnchenzellen als normal ansah, daß ein großer Teil dieser gliogenen Fettkörnchenkugeln und -zellen ein durchaus physiologischer Prozeß ist, daß, wie *Flechsig* sagt, „am meisten fetthaltige Gliazellen dort zu finden sind, wo am meisten Markscheiden gebildet werden“. Nur in der Rinde habe ich die fetthaltigen Gliazellen nie gefunden und mit Recht, fällt doch die Entwicklung der Markscheiden hier nach *Parrot* ins 2. bis 4. Lebensjahr. Auch *Wohlwill* schließt sich *Parrots* Ansicht an und teilt 2 Fälle von diffuser Gliaverfettung in der Rinde im höheren Lebensalter mit.

Nur *Siegmund* vertritt, und zwar erst in seiner letzten Arbeit, einen anderen Standpunkt über das Auftreten von Fett im Gliaplasma. Er bestreitet die Ansicht, daß die Myelogenese mit einer Fettspeicherung einhergehe und hält auch die feintropfige Gliaverfettung stets für eine Störung im myelogenetischen Prozesse. Er nähert sich also wieder am meisten der alten *Virchowschen* Auffassung und unterscheidet 2 Arten von Gliaverfettung, die „myelinoclastischen“ (die Abbauvorgänge) und die „myelinoplastischen“ Prozesse, bei denen das im Gliaplasma sichtbar gewordene Fett pathologisch ist und Aufbaufett darstellt, dessen richtige Verarbeitung gestört ist. Ich kann mich auf Grund meiner Untersuchungen nur der alten Auffassung von *Jastrowitz*, die auch besonders in letzter Zeit von *Schröder*, *Ceelen* und *Wohlwill* vertreten wird, anschließen. Mir ist es jedenfalls bei den von mir untersuchten Kindergehirnen (mit Ausnahme des 3 Monate alten) jedesmal gelungen, einwandfrei Fett in den Gliazellen nachzuweisen, mitunter allerdings nur in geringem Grade, nach längerem Suchen und nach Anfertigung neuer Präparate, so daß ich neben den beiden bereits von *Siegmund* angeführten Arten der Gliaverfettung die dritte Art, das physiologische Vorkommen von Fett im Gliaplasma für zu Recht bestehend halte.

Nun müssen wir uns aber die äußerst schwierige Frage vorlegen, die bisher von keinem mit Bestimmtheit beantwortet werden konnte: Wann liegt eine pathologische Veränderung vor und welche Ätiologie besitzt sie? Man sieht mitunter so enorme Mengen von verfetteten Gliazellen, wo man streckenweise nicht eine einzige Gliazelle ohne Fett findet, daß man sicher nicht von der Vorstellung los kann, hier muß ein krankhafter Prozeß vorliegen. Leider handelt es sich aber um so komplizierte und schwierige Verhältnisse und Veränderungen, daß wir sie zur Zeit mit unseren Untersuchungs- und Färbemethoden völlig aufzuklären noch nicht imstande sind. *Wohlwill* glaubt in seiner Arbeit an den einzelnen Körnchenkugeln erkennen zu können, welcher Natur sie sind, ob sie Aufbau- oder Abbauzellen sind. Ich habe aus diesen feinen Unterschieden nicht immer schließen können, ob es sich um physiologische oder pathologische Prozesse handelt, denn es liegt häufig sicher eine Kombination beider Prozesse gleichzeitig vor, so daß es schwer zu sagen ist, was ist noch normal und was nicht mehr, und halte es deshalb für richtiger und zweckmäßiger, die von *Jastrowitz* und *Ceelen* vorgeschlagenen Gesichtspunkte zu berücksichtigen und nach ihnen zu urteilen. Es sind das nämlich erstens die Intensität des Prozesses, zweitens die Lokalisation, drittens die zeitliche Beschränkung. Ferner darf man meiner Ansicht nach auch unter keinen Umständen die klinischen Erscheinungen außer acht lassen und Hirnsymptome jeglicher Art mit zur Diagnose heranziehen. Ich habe in 2 Jahren auf der Kinderstation der *Hildebrandschen* Klinik oft genug Gelegenheit gehabt, bei anderen Grundkrankheiten

die Nebendiagnose Encephalitis einzig und allein aus den Hirnsymptomen zu stellen und habe sie später durch die Sektion bestätigt gefunden. Auch muß das Auftreten von herdförmigen Zellansammlungen und flächenhaften Infiltrationen, auf die ich noch später eingehen, zur Entscheidung herangezogen werden, ob ein physiologischer oder krankhafter Prozeß vorliegt.

Es ist wohl nicht mehr zweifelhaft, wird auch allgemein anerkannt und besonders von *Wohlfeld* und *Siegmund* hervorgehoben, daß die das Aufbaumaterial tragenden Gliazellen durch allerhand Schädlichkeiten und Krankheiten großen Veränderungen ausgesetzt sind. Auf Schädigung durch Ernährungsstörung weisen schon *Parrot* und *Thiemich* hin. Sie haben sicher recht, ich fand unter 26 Fällen mit der Diagnose Ernährungsstörung immer äußerst starke Gliazellenverfettung pathologischen Charakters. *Ceelen* hatte bereits vorher dieselben Befunde gemacht. *Wohlfeld* bringt das Auftreten von lipoidhaltigen Zellen nach der Geburt auf die schädigenden Einflüsse während der Geburt und auf die Umstellung des Gesamtorganismus zurück. *Schwartz* erkennt nur die Druckschwankungen während der Geburt und die dadurch entstehenden Hyperämien und Blutungen als schädigendes Moment an. Wir dürfen uns meiner Ansicht nach auch hier nicht auf ein ätiologisches Moment versteifen, sondern viel allgemeiner sagen, daß sämtliche Schädlichkeiten, Zirkulationsstörungen, Intoxikationen und infektiöse Krankheitsprozesse die Aufbauzellen treffen können, daß sie nicht mehr imstande sind, ihr Material zum Aufbau abzugeben; mag das an der Zelle selbst liegen, mag das Material unbrauchbar geworden sein, das will ich dahingestellt sein lassen. *Wohlfeld* sagt selbst: „Die Aufbauzellen können schon abgebaut werden, bevor sie zum Aufbau gedient haben; denn man findet sie in Gegenden, wo noch keine Markscheiden sind.“ So kommt es, daß man ganze Felder verfetteter Gliazellen findet, wo die älteren, mehr Aufbaufett tragenden Zellen in ihrer Umwandlung gestört werden und verfetten, wo andere Zellen ihre Aufgaben zu übernehmen versuchen und demselben Schicksale verfallen. Mag man zur Zeit dieser ausgedehnten Verfettung auch noch keine anderen Anzeichen einer Schädigung oder Entzündung feststellen können, so ist es gerade dies in der Entwicklung begriffene Material, was am ersten betroffen wird und zugrunde geht, ohne daß zunächst andere Folgen der Schädigung beobachtet werden können.

Auf zwei Punkte der allgemeinen diffusen Gliaverfettung, die erneut durch die Arbeiten von *Schwartz* und *Siegmund* in den Vordergrund gerückt und somit Gegenstand lebhaften Interesses sind, glaube ich noch besonders eingehen zu müssen, wenn ich sie auch schon kurz erwähnt habe:

1. Gibt es, wie *Schwartz* behauptet, nur eine Gliazellenverfettung durch Schädigung während des Geburtsaktes?

2. Gibt es eine physiologische Fettspeicherung in den Gliazellen (die Siegmund bestreitet)?

Ad 1. Ich habe selbst durchweg bei Kindern, die besonders lange in der Geburt standen, asphyktisch geboren wurden und kurz nach der Geburt starben, eine ganz ausgeprägte Gliazellenverfettung feststellen können, die sicher von der Länge und Schwere der Geburt abhängig war. Daß aber die Geburtsschädigung nicht immer als Ätiologie in Betracht kommt, habe ich schon gesagt und glaube es auch beweisen zu können, wenn ich auf die Gehirnbefunde bei älteren Kindern und bei Totgeburten hinweise, besonders auf Gehirnbefunde bei Kindern, die längere Zeit vor der Geburt in utero abgestorben und maceriert waren. Bei den 24 Totgeburten, die sich in meiner Untersuchungsserie befinden, war 6 mal der Tod des Kindes vor Beginn der Geburt einwandfrei festgestellt worden. Trotzdem die Kinder nie lebend der Geburtsschädigung ausgesetzt waren, fand ich doch stets, allerdings häufig in sehr geringem Grade, Ansammlung von Fettkörnchen in den Gliazellen. Bei diesen Fällen muß eben entweder ein physiologischer oder ein von der Mutter überkommener, pathologischer Prozeß vorliegen. Folgende gekürzte Krankengeschichten und Sektionsprotokolle sind meiner Ansicht nach wichtig genug, hier mitgeteilt zu werden (Krankengeschichten und Sektionsprotokolle sind stark gekürzt).

Fall 1. Sekt. Nr. 242/20. Mutter angeblich stets gesund, Erstgebärende. Familienanamnese o. B. Letzte Menses vor 8 Monaten. Normaler Schwangerschaftsverlauf. Venerische Infektion negatur. Seit 8 Tagen Grippe, seit 2 Tagen Pneumonie. Pat. wird in schwerkrankem Zustand eingeliefert.

Diagnose: Grippepneumonie. Kindsbewegungen können nicht mehr festgestellt werden; Herztöne sind nicht zu hören. Pat. gibt an, seit 3 Tagen kein Leben mehr verspürt zu haben. Zangenextraktion eines 45 cm langen, 2300 g schweren, bereits toten Knaben aus I. HH. L.

Sektionsbefund: Völlige Atelektase der Lungen. Zahlreiche subpleurale, subepikardiale und subendokardiale Blutungen. Blutungen in Thymusdrüse, Leberkapsel, Nierenbecken und Nieren. Knochenkern vorhanden. Keine Zeichen von Syphilis.

Gehirnbefund: Sehr weiches und zerfließliches Gehirn. Ödem und blutige Imbibition der Meningen. Mantelförmige Schicht unter dem Ependym der Ventrikel von Zellen mit hauptsächlich ovalem, gut färbbarem Kerne und blassem Protoplasma. In diese sich fast gleichmäßig hinziehende Schicht, die nur an einzelnen Windungen stärker ist, sind gewöhnlich scharf umschriebene, runde, ovale und auch strich- und streifenförmige Zellinfiltrate eingesprengt, Zellen ohne deutlichen Protoplasmaleib mit kleinen, runden, intensiv färbbaren Kernen. Diese zuletzt erwähnten Einsprengungen gehen weit in die Marksustanz hinein, liegen teils frei, teils an den Gefäßen, besonders häufig an Gefäßgabelungen. In weiten Strecken der Marksustanz findet man vereinzelte Gliazellen mit feinen und größeren, spezifisch färbbaren Fetttröpfchen. Einige Fettkörnchenkugeln in den perivaskulären Lymphscheiden. Das in diesen Partien dazwischen liegende Gehirngewebe zeigt eine starke Aufquellung und wellige Auflockerung. Die Blutgefäße sind größtenteils prall gefüllt.

Fall 2. Sekt. Nr. 1168/19. Mutter der Gebärenden und zwei Schwestern sind an Tuberkulose gestorben. Pat. gibt an, stets gesund gewesen zu sein. 1911 Abort im 6. Monat; 1912 Zangengeburt eines gesunden lebenden Kindes. 1913 Infektion mit Syphilis, die wenig und nicht ausreichend behandelt wurde. Letzte Menses vor 7 Monaten. Während der ganzen Gravidität viel Rückenschmerzen und viel Erbrechen. Vor 6 Wochen Erkrankung an Grippe; von der Zeit an will die Pat. kein Leben mehr verspürt haben. Ernährungszustand der Pat. gut, keine Anzeichen manifester Lues. Keine Fruchtbewegung, keine Herztöne. Wassermann +++. Nach 16stündiger Geburtsdauer wird aus Fußlage ein 36 cm langes, 1100 g schweres, faulotes Mädchen extrahiert. Spontangeburt der Placenta nach 30 Minuten. Placenta auffallend blaß, auf der fötalen Seite zahlreiche kleine Infarkte und derbe Stränge.

Sektion: Kongenitale Syphilitis, Osteochondritis syphilitica, leichte Milz- und Leberschwellung. Maceration der Haut und des Gehirnes, beginnende Maceration der inneren Organe.

Gehirnbefund: Weiches und matschiges Gehirn mit starkem Flüssigkeitsgehalt. Blutig-seröse Durchtränkung der Meningen und der Hirnrinde. In den subependymären Partien mittelstarke Schicht aus bereits bei Fall 1 beschriebenen Zellen mit ähnlichen Einsprengungen wie in Fall 1, nur daß die Einsprengungen nicht so weit in die Marksubstanz hineinreichen. An mehreren Stellen sind Ependymzellinselchen und Schläuche in die subependymäre Schicht verlagert. Zahlreiche vereinzelt Gliazellen mit feintröpfigem Fettgehalt, geringe Ansammlung von Fettkörnchenkugeln in den perivasculären Lymphscheiden. In den Rindenpartien ist weder in den Gliazellen noch in den perivasculären Lymphscheiden Fett zu finden. Auflockerung und Quellung der Gehirnzwischensubstanz.

Fall 3. Sekt. Nr. 48/20. Familienanamnese o. B. 1915 Geburt eines gesunden Kindes, das im Alter von 2 Jahren an Pneumonie starb. Venerische Infektion der Mutter wird negiert. Während der ganzen Gravidität dauernd Erbrechen und Appetitlosigkeit. Vor 6 Wochen schwere Grippe. Pat. behauptet, von dieser Zeit kein Leben mehr verspürt zu haben. Keine Zeichen manifester Syphilis, Wassermann +++. Über der rechten Lungenspitze verschärftes Exspirium. Fruchtbewegung oder Herztöne sind bei der Aufnahmeuntersuchung nicht nachzuweisen. Nach 10 Stunden Geburt eines stark macerierten, 47 cm langen und 2850 g schweren Knaben.

Sektionsbefund: Kongenitale Syphilis, schwerer syphilitischer Hautausschlag. Sehr starke Osteochondritis syphilitica. Leberinduration mit leicht ikterischer Verfärbung der Leber. Hochgradige Milzhyperplasie. Perisplenitis fibrinosa. Induration der Lungen. Verhärtete Thymusdrüse mit *Du Boisschen* Abscessen. Induration der Nebennieren, Schwellung der Nieren, Hämmorrhagie der oberen Halslymphdrüsen. Ziemlich starke Induration des Pankreas. Milz 45 g, Leber 195 g.

Leber: Ikerus, indurative Hepatitis im Granulationsstadium, ziemlich spärlich Spirochäten im Bindegewebe. **Lunge:** Indurative Pneumonie mit starker Verfettung des Alveolarepithels und der Bindegewebsszellen. **Pankreas:** Sehr starke indurative Entzündung. **Thymus:** *Du Boissche* Abscesse mit indurativer Entzündung und starker Verfettung des Bindegewebes.

Nieren: Verfettung von Epithelien gerader Kanälchen und von Bindegewebsszellen. Vereinzelte Spirochäten im Mark- und Rindengewebe. Spirochäten spärlich im Nierenbindegewebe, reichlich im Pankreas und spärlich in der Leber. **Herz:** Vereinzelte Spirochäten im interstitiellen Bindegewebe.

Nebennieren: Zahlreiche Spirochäten im Bindegewebsgerüst sowohl der Globosa als auch der Fascicularis.

Gehirnbefund: Das Gehirn unterscheidet sich mikroskopisch kaum vom Prä-

parat 1. Nur die Fettablagerung in den Gliazellen ist bedeutend stärkeren Charakters; in mehreren Zellen sind auch größere Fetttropfen vorhanden. Ebenso ist die Ablagerung von Fettkörnchenkugeln in den perivasculären Lymphscheiden bedeutend stärker. Pralle Füllung der Blutgefäße.

Fall 4. Sekt. Nr. 1132/19, Familienanamnese der Mutter o. B. Von Kindheit an geschwollene Halsdrüsen, zweimal Fistelbildung. Guter Ernährungszustand der Pat. Erstgebärende, letzte Menses vor 9 Monaten. Glandula submaxillaris taubeneigroß, Nackendrüsen sowie Leistendrüsen und Drüsen im Sulcus bicipitalis sind vergrößert, hart und nicht schmerhaft. Roseola an den seitlichen Partien von Bauch und Brust. Plaques im Munde, Impetigo capitis specifica, Papeln ad genitalia. Wa.R. ++++. Ödem der Beine, seit 14 Tagen wird kein Leben mehr verspürt. Fruchtbewegung und Herzschläge bei der Aufnahme fehlen. Nach 7 stündiger Geburtsdauer wird ein 47 cm langes und 2500 g schweres faultes Mädchen geboren.

Sektionsbefund: Kongenitale Syphilis, Osteochondritis syphilitica, Milz- und Leberschwellung, starke Maceration der Haut, blutige Imbibition der inneren Organe, Thymusgewicht 4 g, Milz 11 g, Leber 72 g.

Gehirnbefund: Auffallend weiches und zerfließliches Gehirn von rötlicher Farbe, besonders in den Rindenpartien. In den subependymären Schichten wiederum Ansammlung der bereits erwähnten Zellarten, hier mit besonderer Neigung zur Anlagerung an die Gefäße. In den subependymären Schichten und im weiten Kreise in den anschließenden Partien sind zahlreiche Fettkörnchen-Zellen, Gliazellen, teils mit ganz feiner Fettbestäubung, teils mit größeren Fetttropfen. Die Veränderungen befinden sich nur in der weißen Substanz, einzelne Blutgefäße besonders prall gefüllt. In den Gefäßcapillaren sind die Endothelien stark geschwollen.

Fall 5. Sekt. Nr. 1109/19. Familienanamnese o. B. Pat. hat eine Schwellung am Halse seit Jahren, ist sonst angeblich gesund gewesen. Venerische Infektion negatur. Letzte Menses vor 7 Monaten. Pat. sieht gesund und kräftig aus, ist mittelgroß. Keine Zeichen manifester Lues. Wa.R. +++. Leichte Struma links, Narben am Halse von Drüsenoperation. Wenig verengtes Becken. Seit 14 Tagen wurden keine Kindsbewegungen mehr verspürt, Herzschlag und Fruchtbewegung waren bei der Aufnahme nicht mehr festzustellen. Geburt eines faulten 37 cm langen und 1330 g schweren Knaben aus erster H. H. L.

Sektionsbefund: Kongenitale Syphilis. Starke Maceration der Haut, blutige Imbibition der Organe, Osteochondritis syphilitica, leichte Milz- und Leberschwellung.

Im Gehirnbefund ist kein wesentlicher Unterschied gegen die 4 früheren Fälle. In den subependymären Schichten Zellansammlungen und mäßige Verfettung der Gliazellen.

Aus den eben angeführten 5 Krankengeschichten und Sektionsbefunden geht meiner Ansicht nach deutlich genug hervor, daß der Grund für den Fettgehalt in den Gliazellen in der Erkrankung der Mutter (Grippe, Pneumonie oder Syphilis) und dem dadurch bedingten Absterben des Foetus liegt und von einer Schädigung intra partum gar nicht die Rede sein kann.

Ebenso glaube ich auch, bei Kindern etwas höheren Alters (4 bis 6 Monate) die Geburtsschädigung nur noch in Ausnahmefällen miteranziehen zu dürfen; denn man findet in den Gehirnen dieser Kinder häufig so feine, offenbar erst beginnende Ablagerung von Fetttropfen

in den Gliazellen, daß man als ätiologisches Moment sicher nicht mehr die Geburtsschädigung heranziehen darf.

Ad 2. Ähnlich verhält sich Punkt 2, die Behauptung *Siegmunds*, daß in dem Auftreten von Fett in den Gliazellen immer ein pathologischer Prozeß zu finden sei. Da ich unter 130 Kindergehirnen 123 — also in allen Fällen, wo die Kinder nicht älter als 8 Monate waren, — Fett in den Gliazellen fand (dieselben Befunde machten vorher schon *Ceelen* und *Jastrowitz*), müßte demnach nicht ein einziges Mal ein normales Gehirn vorgelegen haben. Das ist doch schon sehr unwahrscheinlich. Ich möchte auch da einige Krankengeschichten und Sektionsprotokolle kurz erwähnen, die meiner Ansicht nach beweisen, daß es auch ein normales Auftreten von Fett in den Gliazellen gibt, Fälle, bei denen gesunde Kinder gesunder Mütter kurz vor, während oder kurz nach der Geburt durch einen Unfall oder ein Geburtstrauma zum Exitus kamen.

(Krankengeschichten und Sektionsprotokolle ebenfalls bis auf das Notwendigste gekürzt.)

Fall 6. Sekt. Nr. 1209/19. Familienanamnese und Vorgeschichte o. B. Normaler Schwangerschaftsverlauf, keine Syphilis. Pat. fiel auf der Treppe, bekam sofort heftige Leibscherzen, Abgang von Blut und Wasser. Bei der Aufnahme Herztöne des Kindes gut. Erste Fußlage. Nach einer Geburtsdauer von 2 Stunden wird ein 35 cm langes, 1130 g schweres Kind geboren, das sofort nach der Geburt stirbt.

Sektionsbefund: Blutung in die hintere Schädelgrube. Ziemlich ausgedehnte Blutgerinnse an Kleinhirn und Brücke. Geringer Luftgehalt der Lungen, keine Zeichen von Syphilis, fehlender Knochenkern.

Gehirnbefund: Zerquetschte Gehirnpartien, am Kleinhirn und der Brücke mit starker blutiger Durchtränkung der Gehirnhäute und des zertrümmerten Gewebes. In der Umgebung der Ventrikel keine Verletzung, keine Blutung nachweisbar. Ansammlung von Rundzellen, Verfettung der Gliazellen mäßigen Grades um die Ventrikel. In den durchbluteten Gehirnpartien ist im frischen Quetschpräparat kein Fett nachzuweisen. An fixierten Schnitten Gliazellenverfettung, die geringer ist als die in der Umgebung der Ventrikel.

Hier handelt es sich also um eine normale Gravidität im 7. Monat, die durch einen Unfall unterbrochen wurde. Dauer der Geburt nur 2 Stunden. Extraktion aus erster Fußlage. Bei der Extraktion kam es zu einer Impression des Hinterkopfes und zu einer dadurch bedingten Blutung, an der das Kind sofort stirbt. Die Todesursache ist ohne Zweifel das Geburtstrauma, das aber unmöglich für die Gliazellenverfettung in den subependymären Ventrikelschichten verantwortlich gemacht werden kann; denn die ganze Geburt dauerte nur 2 Stunden. Das Kind lag in Fußlage und starb sofort nach der Extraktion. Ähnlich ist

Fall 7. Sekt. Nr. 199/20. Familienanamnese o. B. Februar 1919 Abort im 3. Monat. Mutter bisher stets gesund; keineluetische Infektion. Ausgetragenes Kind. Erste Steißlage, Fruchtbewegungen sind vorhanden. Herztöne normal und dauernd gut. Bei der Extraktion kommt es zu einer Impression des Schädelns, an der das Kind sofort ad exitum kommt. 52 cm langer, 3030 g schwerer Knabe. Geburtsdauer nach Blasensprung 10 Stunden.

Sektionsbefund: Blutungen in den Meningen, subpleurale und subepikardiale Blutungen, völlige Atelektase der Lungen, Blutungen im Halsbindegewebe, Blutungen in Darm- und Blasenschleimhaut. Kleine Cysten an der rechten Niere, keine Zeichen von Syphilis, Thymusgewicht 12 g.

Gehirnbefund: Starke Impression an der rechten Seite des Hinterkopfes, Zerquetschung der rechten Kleinhirnhälfte mit starker Blutung. Im Bereich der Blutung ist das Auftreten von verfetteten Gliazellen ebenfalls geringer als in den subependymären Schichten. Sonstiger Befund ähnlich wie bei Fall 6.

Fall 8. Sekt. Nr. 380/20. Familienanamnese o. B. Vor 1 Jahr Infektion mit Lues und Go. Gute Behandlung. Wa.R. stets negativ. Letzte Menses vor 7 Monaten. Normale Schwangerschaft. Erstgebärende. Wehen beginnen mit heftiger Blutung. Fruchtbewegung vorhanden, kindliche Herztöne normal. Muttermund nur für die Fingerkuppe durchgängig, Blase steht. Abdomineller Kaiserschnitt wegen der Blutung. Geburt eines 42 cm langen, 1850 g schweren Kindes, das sofort nach der Geburt stirbt.

Sektionsbefund: Lungen rechts stärker lufthaltig als links. Fleckige Hyperämien und ganz geringe Hämorragien der Nieren. Ödem der Hirnhäute, Thymusgewicht 4 g, keine Zeichen von Syphilis.

Gehirnbefund: Reicher Flüssigkeitsgehalt, Blutgefäße mittelstark gefüllt. In der rechten Großhirnhemisphäre geringes Ödem der Meningen. Mantelförmige Schicht von größeren Rundzellen mit Einsprengung von kleinen Zellansammlungen in den Gebieten um die Ventrikel herum, besonders um die Hinterhörner. Dasselbst mäßige Verfettung der Gliazellen feintropfigen Charakters.

Das durch Kaiserschnitt entbundene Kind hat kaum in der Geburt gestanden, da wegen Placenta praevia sofort der abdominelle Kaiserschnitt gemacht wurde. Trotzdem Fettansammlung in den Gliazellen. Allerdings ist bei der Mutter Lues in der Anamnese. Die Syphilis war aber gut behandelt, Wa.R. negativ, keine Zeichen von Syphilis bei Mutter und Kind, so daß ich die frühere Syphilis der Mutter nicht für die Gliazellverfettung verantwortlich machen zu dürfen glaube, sondern ein physiologisches Auftreten von Fett für richtig halte.

Fall 9. Sekt. Nr. 1249/19. Familienanamnese o. B. 1913 Kaiserschnitt wegen platten Beckens. Kind lebt und ist gesund. Pat. kommt wegen des platten Beckens zur Entbindung in die Klinik. Schwangerschaftsverlauf bisher normal. Gute kindliche Herztöne, Rücken links, Steiß im Fundus, Kopf auf die linke Darmbeinschaufel abgewichen. Bei der Untersuchung springt die Blase, Vorfall der Nabelschnur. Da das Kind nicht ausgetragen, der Kopf klein und nicht zu hart zu sein scheint, wird Wendung und Extraktion gemacht. Veit-Smellie gelingt leicht. Das Kind kommt gleich nach der Geburt ad exitum; 50 cm langer, 3150 g schwerer Knabe. Dauer der Geburt nach Blasensprung 4 Stunden.

Sektionsbefund: Geburtstrauma. Bruch der Wirbelsäule, an der Grenze von Hals- und Brustwirbelsäule, mit ausgedehnter prävertebraler Blutung in das perioesophageale Bindegewebe. Flächenhafte subdurale Blutung über beiden Großhirnhemisphären. Multiple Blutungen in der Pleura und Milzkapsel. Blutungen der rechten Nebenniere. Lungen lufthaltig, starke Hyperämie des Markkegels in der linken Niere. Blutiger Mageninhalt.

Gehirnbefund: Flächenhafte, über beiden Großhirnhemisphären ausgebreitete, subdurale frische Blutung. Keine nachweisbare Blutung im Gehirne selbst, weder makro- noch mikroskopisch. In der weißen Gehirnsubstanz zerstreut, besonders in der Gegend der Hinterhörner, Auftreten von Fett in den Gliazellen von feintropfigem Charakter. Einzelne Fettkörnchenkugeln in den perivaskulären Lymphscheiden. Ansammlungen von flächenhaften subependymären und circumscripten, herdähnlichen, perivaskulären Zellfiltraten. In diesem Falle stirbt das Kind an dem Bruch der Wirbelsäule, die wahrscheinlich bei der Beschleunigung der Geburt stattfand, da gleichzeitig mit dem bei der Untersuchung erfolgten Blasensprung die Nabelschnur vorfiel. Trotz der geringen Geburtsdauer (4 Stunden seit Blasensprung) feintropfige Fettansammlung in den Gliazellen. Ähnlich verhält es sich mit

Fall 10. Sekt. Nr. 1139/19. Familienanamnese o. B. März 1918 Zangengeburt eines gesunden Knaben, der lebt. Jetzige Schwangerschaft normal. Große kräftige Frau, Wa.R. —, Becken normal. Lage des Kindes: Beckenlage. Nach Blasensprung vor 5 Stunden werden die Herzschläge schlecht, unregelmäßig und verlangsamt. Da die Geburt nicht weitergeht, wird versucht, das Kind zu extrahieren. Bis zur Scapula gelingt es, den Foetus herauszuziehen. Die Nabelschnur ist um den Oberschenkel geschlungen und wird gelöst.

Rechter Oberschenkel frakturiert. Lösung des hinteren Armes. Nach Drehung des Foetus, Fraktur der Columna vertebralis. Entwicklung des Kopfes nach *Veit-Smellie*. Das Kind stirbt sofort. Gewicht 2200 g, Länge 47 cm. Dauer der Geburt nach Blasensprung 5 Stunden.

Sektionsbefund: Vollständige Querfraktur der Wirbelsäule in Höhe des 3. und 4. Brustwirbels. Ausgedehnte Blutungen in Pleura, Epikard, Nebennieren, Galea und Periost. Völlige Ateletastase der Lungen. Fehlen der Knochenkerne. Thymus 11 g, Fraktur des rechten Oberschenkels.

Gehirnbefund: Keine Spur von Kopf- oder Gehirnverletzung. Keine subdurale Blutungen. Sonst Sektionsbefund wie Fall 9. Mit mäßiger Gliazellenverfettung in der Markschicht.

Auch hier ganz plötzlicher Tod durch Fraktur der Wirbelsäule bei einem seit 5 Stunden in der Geburt stehenden Kinde aus Beckenendlage. Nicht die geringste Gehirnverletzung, trotzdem feintröpfige Fettablagerung in den Gliazellen.

Fall 11. Sekt. Nr. 1232/13. Familienanamnese o. B. 1914 und 1918 normale Schwangerschaften und Geburten gesunder Kinder. Letzte Menses vor 8 Monaten. Jetzige Schwangerschaft o. B. Keine Geschlechtskrankheiten. Als Pat. morgens aufwacht, bemerkt sie Blut im Bette und kommt in die Klinik. Guter Ernährungszustand, Becken weit, leichte Blutung, Blase steht, Scheide voll Blutgerinnsel, Links neben dem Muttermunde schwammiges Gewebe. Diagnose: Tiefer Sitz der Placenta. Sprengung der Blase, kombinierte Wendung nach *Braxton-Hicks*. Spontangeburt eines 1690 g schweren und 39,5 cm langen Knaben, der sofort stirbt. Geburtsdauer nach Blasensprung 3 Stunden.

Sektionsbefund: Frühgeburt von 40 cm, Lungen partiell lufthaltig, Klappen hämatom des Herzens, ausgedehnte subcutane Blutung am linken Ober- und Unterschenkel. Fehlen des Knochenkerne, keine Zeichen von Syphilis, ödematische Schwellung des linken Beines. Thymus 13 g.

Gehirnbefund: Keine Verletzungen am Kopf oder Gehirn. Mittelstarke Blutgefäßfüllung, Befund von Fetspeicherung in den Gliazellen und Zellansammlungen und Infiltrationen wie in Fall 9 und 10.

Hier wurde wegen tiefen Sitzes der Placenta die Blase gesprengt und zur Extraktion des Kindes geschritten. Ganze Geburtsdauer nach Sprengung der Blase 3 Stunden. Nicht die geringste Kopfverletzung. Trotzdem Fett in den Gliazellen.

Zum Schlusse noch einen Fall von Schleim- und Fruchtwasseraspiration.

Fall 12. Sekt. Nr. 537/20. Vater leidet an Epilepsie. Pat. selbst ebenfalls bis zum 17. Lebensjahr epileptische Anfälle. 1917 Zangengeburt eines Knaben wegen Wehen schwäche, der nach 8 Wochen an Krämpfen stirbt. Keine Syphilis. Wa.R. negativ. Letzte Menses vor 9 Monaten. Normale Gravidität. Aufnahmeuntersuchung ergibt erste Beckenendlage bei stehender Blase. Herzschläge normal, Fruchtbewegungen sind nachzuweisen. Nach Blasensprung regelmäßige und starke Wehen. Das Scrotum wird in der Vulva sichtbar. Plötzlich werden die Herzschläge sehr undeutlich und

verlangsamt. Es wird zur Extraktion geschritten. Geburt eines 3420 g schweren und 51 cm langen Knabens, der sofort an Schleim- und Fruchtwasserauspiration stirbt. Dauer der ganzen Geburt seit Blasensprung $7\frac{1}{2}$ Stunden.

Sektionsbefund: Ausgetragenes Kind mit den Zeichen der Reife. Lungen ganz wenig lufthaltig, sehr große Thymusdrüse (20 g). Keine Zeichen von Syphilis, Blutungen in das Nierenbecken beiderseits, Klappenhämatom am Herzen, hämorrhagische Infarcierung des Hodengewebes und Scrotums.

Gehirnbefund: Keine Verletzungen des Gehirnes, Ansammlungen von Fett in den Gliazellen, wie bisher beschrieben.

Ich könnte noch zahlreiche ähnliche Fälle anführen, halte die letzten 6 aber für ausreichend, Siegmunds Ansicht zu widerlegen. Ebenso sprechen sie wie die 5 bereits vorher erwähnten Krankengeschichten gegen die Schwartzsche Anschauung von der Ätiologie der Gliaverfettung, da der Kopf niemals bei der Geburt vorausging, sondern nur bei der Extraktion in einzelnen Fällen eine Schädigung stattfand. Dieselbe hätte sich aber wohl kaum in einer Gliazellenverfettung äußern können, da die Kinder bei der Geburt starben und die Geburt nur ganz kurze Zeit dauerte.

In einem gewissen Verhältnisse zu den beiden Prozessen, zu der herdförmigen und zu der diffusen Gliaverfettung, steht die Ansammlung von Fettkörnchenkugeln an den Gefäßen, wobei zu unterscheiden ist, ob es sich um Fettkörnchenzellen in den perivasculären Lymphscheiden oder um Fett in den Gefäßrandzellen handelt. Bei der Encephal. cong. interstitialis kommt es nur auf das Fett in den perivasculären Lymphscheiden an. Bei der herdförmigen und bei der pathologischen Form der diffusen Gliaverfettung wird uns das Fett in den perivasculären Lymphscheiden nicht wundernehmen; sind es doch auf dem Abtransport begriffene, mit Fettmassen beladene Zellen. Aber auch bei dem physiologischen Auftreten von Fett in den Gliazellen ist eine Erklärung der Fettkörnchenkugeln in den perivasculären Lymphscheiden leicht zu finden. In den beiden letzten intra- und den ersten extrauterinen Monaten finden sich verhältnismäßig wenig Fettkörnchenkugeln in den perivasculären Lymphscheiden. Sie nehmen zu im steigenden Alter und mit dem Geringerwerden der allgemeinen Gliaverfettung, sind sogar noch häufig im 9.—12. Monat vorhanden, wenn keine allgemeine Gliaverfettung mehr nachzuweisen ist. Ich fand kombiniert perivasculäre Fettkörnchenzellen und allgemeine Gliaverfettung 90 mal, Gliaverfettung allein 33 mal, perivasculäre Fettkörnchenzellen allein 7 mal. Es unterliegt wohl keinem Zweifel, daß wir in diesen perivasculären Fettkörnchenzellen das zum Aufbau nicht verbrauchte oder unbrauchbar gewordene Material, die Schlacken, zu suchen haben, und die Endprodukte aller Zellen, die während ihrer Entwicklung zugrunde gegangen und abgebaut worden sind. Auch schon Jastrowitz sah in dem perivasculären Fett den Überschuß an Aufbaumaterial.

Auch die perivasculären Fettkörnchenzellen werden mesodermaler wie ektodermaler Natur sein. Ein Teil entsteht sicher dadurch, daß eine

Aufnahme oder Umlagerung in Bindegewebelemente stattgefunden hat, und diese, mit Schlacken beladen, den Abtransport übernehmen, ein anderer Teil aber einfach dadurch, daß die verfetteten Gliazellen, die noch nicht ganz zerfallen sind, noch so viel Lebensfähigkeit und Kraft besitzen, ihr Material selbst abzuladen.

Ein zweiter Abschnitt meiner Untersuchungen soll von den subependymären Zellansammlungen und den herdförmigen Infiltraten handeln. *Virchow* erwähnt dieselben bereits, ohne genauer auf sie einzugehen. *Schmorl* (1903) und *Ranke* (1905) machen dann wieder auf diese Ansammlungen aufmerksam. Aus der Embryologie sind sie uns ebenfalls aus den Arbeiten von *His* und *Ranke* wohl bekannt. Während ich es sonst vermeiden will, auf die Entwicklung des Gehirnes in den Embryonalmonaten einzugehen, kann ich es an dieser Stelle zum besseren Verständnis nicht unterlassen.

Nach *His* besteht die Wand der Hemisphären im 2. intrauterinen Monate aus der ventrikulären Keimschicht (der Matrix), Zwischenschicht und Randschleier. Die in der Matrix gelegenen Keimzellen gelangen gegen Ende des 2. Fötalmonates durch Wanderung in die Hemisphärenperipherie, machen an der Stelle halt, wo ihnen durch die quergestellte und festere Anordnung der Struktur ein weiteres Vordringen erschwert wird, wandeln sich teils auf, teils nach ihrer Wanderung zu Nervenzellen um und bilden die Rindenschicht, die nach *Ranke* ausführlichen Untersuchungen ziemlich kompliziert ist und auch eine oberflächliche Körner- schicht, nur viel schwächer als das Kleinhirn, besitzt. Aus dieser Körner- schicht findet im 6. und 7. intrauterinen Monate ein Wandern in ent- gegengesetzter Richtung, wie bei den indifferenten Keimzellen der Matrix statt, ohne daß man weiß, welchem Zwecke sie dienen und an welchem Aufbaue sie teilnehmen. Nach *Ranke* und *His* liegen die Zellen der Matrix in den 4 ersten Embryonalmonaten in gleichmäßiger Ver- teilung dar. Erst im Anfang des 5. Monats und gegen Ende des 5. Monats und im 6. Monat regelmäßig kommt es zu einem Zusammenschluß ge- wisser Zellen, die sich aus ihrem ursprünglichen Zellverbande absondern und zu besonderen Zentren, den sogenannten „Keimzentren“, vereinigen. Sie wurden je nach ihrer Lage als ventrikuläre oder vasculäre Keim- zentren, da sie mit besonderer Vorliebe den Gefäßen angelagert sind, bezeichnet und hinsichtlich ihrer Ausdehnung, ihres zeitlichen Auf- tretens, ihrer Lagerung und der sie bildenden Zellen unterschieden. Gegen Ende des 6. Monates und im 7. Monate verlieren die Zentren häufig ihren Zusammenhang mit der Matrix. Sie werden frei, mitunter sogar im Mark dicht unter der Rinde gefunden. Beim normalen Neu- geborenen traf *Ranke* die Herde nicht mehr an.

Es ist *Ceelens* Verdienst, besonders auf die Herde bei Neugeborenen und Kindern in den ersten Lebensmonaten wieder hingewiesen zu haben;

während er in seiner ersten Arbeit, die sich nur auf ein verhältnismäßig kleines Material beschränkt, die Frage über die Abstammung der Zellen noch offen läßt, vertritt er auf dem Pathologenkongreß in Jena auf Grund seiner weiteren Untersuchungen an 100 Kindergehirnen die Ansicht, daß es sich bei diesen Zellansammlungen um nichts anderes als besonders lange erhalten gebliebene „Keimzentren“ handelt, dieselbe Ansicht, der auch *Wohlwill* ist. *Siegmund* will eine andere Erklärung für diese Zellansammlungen geben. Nach seiner Ansicht stellen sie keine Keimbezirke, sondern „durch die Verhältnisse bei der Fasereinsprossung bedingte Reste des bei der Markentwicklung aufgebrauchten Keimmaterials der Zwischenschicht und Matrix dar“. Er bezeichnet sie deshalb als „passive“ Bildungen. Sicherlich ist dieser Unterschied nicht so groß. Reste des Keimmaterials und der Matrix sind sie sicher, leider kann man ihnen nicht immer ansehen, ob aktiver oder passiver Natur. Ich besitze unter den 130 Kindergehirnen 23, aus denen einwandfrei hervorgeht, daß die Zellansammlungen und Infiltrate Keimschicht und Abkömmlinge derselben sind. Die Präparate dieser Kindergehirne geben uns genau dasselbe Bild, wie *Ranke* es im 5. und 6. Fötalmonat schildert, die noch mächtig entwickelte Matrix und in ihr der Verband einzelner Zellen zu Gruppen, den sogenannten „Keimzentren“. Man sieht, wie sich diese Zellhaufen immer mehr von der Keimschicht ablösen und in das Mark hin auswandern und zur Rinde zu immer seltener und kleiner werden. Von den 23 Kindern waren 11 Frühgeburten, von den ausgetragenen Kindern waren 2 totgeboren mit angeborener Lues, 6 starben innerhalb der ersten 3 Tage, 2 wurden 3 Wochen, 1 5 Wochen und 1 3 Monate alt. Bei den Frühgeburten wird uns die noch erhaltene Matrix mit ihren Keimzentren nicht weiter wundernehmen. Auf die anderen Fälle gehe ich noch später ein. Bei den übrigen Gehirnen, bei denen ich Zellansammlungen in Form gleichmäßiger Infiltrate oder einzelner Haufen fand, war das Bild ein ganz anderes als bei den soeben erwähnten 23 Fällen, wo der Zusammenhang von Keimschicht und Zentren deutlich sichtbar war. Wie schon *Ceelen* erwähnt, haben wir unter den Zellen in erster Linie 2 Formen zu unterscheiden: kleine runde, stark färbbare, und größere, schwächer färbbare, oft blasig aussehende, von runder oder ovaler Form. Kernteilungsfiguren sind nur selten, nach dem 3. Lebensmonate kaum noch zu finden. Die Lagerung der Zellen kann eine ganz verschiedene sein. Die subependymären Zellansammlungen ziehen sich gewöhnlich als gleichmäßig dickes Polster, das vielleicht nur an einzelnen Windungen umfangreicher wird, unter dem Ependym hin und bestehen fast durchweg aus beiden Zelltypen. In die regelmäßig streifenförmigen Zellansammlungen findet man ab und zu andere Zellkomplexe eingesprengt, die fast nur aus dem kleineren Typus bestehen, jedenfalls nur selten große Zellen enthalten und noch etwas an die in der Keimschicht

enthaltenen Keimzentren erinnern. Es sind dies dieselben Zellansammlungen, die man mitunter in der ganzen Groshirnhemisphäre bis zur Rinde hin findet und die gewöhnlich aus 25—50 Zellen bestehen. Je näher dem Ependym, desto häufiger sind die Ansammlungen, aus desto mehr Zellen setzen sie sich zusammen. Sehr häufig liegen sie den Gefäßen an (*Ranke, Ceelen, Wohlwill*), umgeben sie nur selten ganz, häufig dagegen halbmondförmig und scheinen Gefäßgabelungen zu bevorzugen. Die freiliegenden Infiltrate haben im allgemeinen eine runde oder ovale, selten auch streifenförmige Anordnung. Unter den 130 Kindergehirnen fand ich eine noch deutlich erhaltene Keimschicht mit Keimzentren 23 mal (s. oben), diffuse, subependymäre Infiltrate und herdförmige Zellansammlungen 82-, nur subependymäre Infiltrate 6-, nur herdförmige 8 mal. Von den 90 Fällen mit herdförmiger Ansammlung waren die Zellhaufen 57 mal an Gefäßen und frei zu finden, 33 mal nur frei, nur an Gefäßen nie, obwohl ich sicher bin, hier nicht ganz fehlerfreie Resultate wiederzugeben, da ich wohl einen oder den anderen Zellkomplex in den Schnitt bekommen habe, ohne das Gefäß, an dem er lag, getroffen zu haben.

In der Intensität und Ausdehnung der Infiltrate und Herde sind große Schwankungen vorhanden, die nicht immer vom Alter und von der Todesursache abhängig zu sein scheinen. Im allgemeinen kann man aber sagen, je jünger das Kind war, desto größer war die Entwicklung der subependymären Zellansammlungen und desto reichlicher die herdförmigen Infiltrate, ein Satz, den schon vorher *Ceelen* in Jena ausgesprochen hat. Über das zeitliche Auftreten mag folgende Tabelle berichten:

Totgeboren	30	Veränderungen	26
Frühgeburten	18	"	18
1. Monat	31	"	29
2. "	20	"	17
3. "	8	"	4
4. "	6	"	1
5. "	3	"	1
6. " und darüber	<u>14</u>	"	<u>96</u>

Nach *Ranke* sollen diese Zellansammlungen, sowohl die subependymären als auch die perivasculären und freien, nur eine gewisse Entwicklungsphase im Embryonalzustande darstellen, bei Normalgeborenen dagegen nicht mehr vorkommen, eigentlich schon im 7. Embryonalmonat schwinden, wobei er allerdings die ungeheuren zeitlichen Schwankungen gerade in der Entwicklung der Keimschicht und ihrer Zellen betont, wenn er sagt: „Es läßt sich mit Sicherheit behaupten, daß bei Störungen in der Entwicklung die verschiedenste Art Elemente mit allen Charakteren der Fötalzellen weit über die sonstige Zeit ihres Verschwindens

hinaus in mehr oder weniger großer Zahl ihre celluläre Natur beibehalten.“ Er wirft dann die Frage auf, handelt es sich bei dem Vorkommen dieser subependymären Zellansammlungen und herdförmigen Infiltrate um eine Hemmungsmißbildung oder um eine Luxusproliferation, um ein Monstrum per defectum oder per excessum? von *Monakow* und seine Schüler haben nachgewiesen, daß bei irgendwelchen Entwicklungsstörungen und entzündlichen Prozessen die indifferenten Keimzellen der Matrix ihr End- und Bestimmungsziel nicht erreichen, sondern auf ihrer Wanderung festgehalten werden. Auch *Wohlwill* ist derselben Ansicht; er fand noch bei einem 10 Monat alten Kinde mit Lues vereinzelte Keimbezirke. *Ceelen* nimmt nicht ganz denselben Standpunkt ein, er hält es wohl für durchaus richtig, daß ein großer Teil der über die Norm hinaus bestehenden Zellansammlungen ätiologisch als Hemmungsmißbildung, auf Störungen während des Embryonallebens beruht, geht aber sonst in seiner Ansicht weiter, indem er ihnen auch eine aktive Beteiligung bei entzündlichen Prozessen zuspricht.

Bei der großen Schwankung in der zeitlichen Entwicklung der Matrix, die neben *Ranke* vorher schon von *His*, später von *Berliner* und *Scharper* hervorgehoben wurde, dürfen wir der Entwicklung der Matrix und ihrer Keimzentren nicht am Ende des 7. Fötalmonats die Grenze ziehen, genau wie *Ranke* bei seinen Untersuchungen während des Embryonallebens Schwankungen von 3—4 Monaten fand, ohne den geringsten Anhaltpunkt für eine Störung, Entzündung oder Mißbildung gefunden zu haben. Daß ich bei meinen 18 Frühgeburten positive Befunde hatte, erwartete ich, ebenso die Zellbefunde bei den 30 Totgeburten, also bei Kindern, die, eben von irgendeiner Schädigung betroffen, nicht mehr lebensfähig zur Welt kamen. Anders ist es mit dem häufigen Auftreten der subependymären Zellinfiltrate und herdförmigen Ansammlungen bei Kindern in den ersten Lebensmonaten. Unter den Kindern, die gleich nach der Geburt starben, befanden sich 4, die ein Geburtstrauma erlitten hatten, sonst aber völlig ausgewachsen waren. Bei ihnen selbst sowie bei ihren Müttern lag keine Krankheit oder Schädigung vor. Die genaueste Sektion stellte als Todesursache nur das Geburtstrauma fest. Alle 4 Kinderhirne besaßen eine noch wohl ausgebildete Matrix mit Keimzentren. Ich glaube, an diesen Fällen die Zellansammlungen sicher als eine zeitliche Verschiebung der Entwicklungsphase ansehen zu dürfen. Von den übrigen 52 Kinderhirnen mit positivem Befunde ist sicher zum Teil derselbe Grund vorliegend. Als klinische Diagnose war 26 mal Lebenschwäche angegeben. Es waren elende, schlecht entwickelte Kinder, bei denen es uns durchaus nicht wundernimmt, wenn wir zugleich mit der mangelhaften Entwicklung des ganzen übrigen Körpers auch ein Zurückbleiben in der Gehirnentwicklung finden. Bei den übrigen Fällen,

es bleiben noch 26, müssen wir für das Vorhandensein der Zellanhäufungen eine andere Ursache suchen. Daß durch die Krankheit eines Säuglings, die seine weitere Entwicklung behindert, auch die des Gehirns gehemmt wird, ist ohne weiteres anerkannt; es liegt aber auch der Gedanke nahe, den *Ceelen* nach *Fischl* wieder aussprach und betonte, daß durch eine Schädigung, besonders durch Infektionserreger, Proliferationsreize ausgelöst werden, daß ferner bestimmte Partien des Gehirnes zugrunde gehen können und nun ein Ersatz für die zerstörten Zellelemente aus den noch vorhandenen Teilen der Keimschicht stattfindet. Es will mir sehr wahrscheinlich erscheinen, daß bei Neugeborenen in den ersten Lebensmonaten die Reste der Matrix noch eine solche Proliferationskraft besitzen, daß sie auf einen Reiz hin, zunächst ganz gleich, welcher Natur, wenn er nur gleichzeitig auch andere Zellelemente des Gehirnes schädigt, mit einer enormen Zellwucherung reagieren, die in die Hemisphäre hin auswandern, um dort irgendwelche Schädlichkeiten zu beseitigen oder aktiv an dem Aufbau geschädigter oder zerstörter Partien beizutragen und ihre aufbauende Tätigkeit aus der Embryonalzeit wiedererlangen. Von Erwachsenen ist uns bekannt, daß ein und derselbe Reiz die einen Zellen im Gehirne zerstört, die anderen zum Wuchern anregen kann. Die besondere Fähigkeit, Narben zu bilden, die bei Erwachsenen die Gliazellen haben, die wir oft mantelförmig als Reaktionserscheinung um einen zerstörten Herd herum finden, besitzt, wie wir durch *Nissl* wissen, die Glia des Neugeborenen nicht. Wir haben beim Neugeborenen keine Narbenbildung mesenchymaler oder gliöser Art. Doch ist es sicher nicht zufällig, daß man gerade bei Gehirnen, bei denen eine zweifelsfreie pathologische herdförmige Verfettung vorliegt, um die veränderten Partien herum Anhäufungen von Zellansammlungen sieht. *Ceelen* zeigte mir noch vor kurzer Zeit ein Gehirnpräparat eines an Nabelsepsis gestorbenen Kindes, bei dem dieser Zusammenhang besonders klar und deutlich zutage trat. Und selbst, wenn wir bei Gehirnen, besonders bei älteren, außer diesen Zellinfiltraten und Zellansammlungen keine weiteren Anzeichen einer Entzündung sehen, kann doch ein Reiz vorhanden sein oder gewesen sein, der eben nur an den vermehrten und gewucherten Matrixelementen noch nachzuweisen ist. M. E. können für dieses Vorhandensein von herd- und flächenhaften Zellansammlungen ätiologisch 3 Gründe in Betracht kommen:

1. zeitliche Schwankung in der Entwicklungsphase,
2. Hemmung der Entwicklung durch Schädlichkeiten,
3. durch einen Reiz bedingte aktive Wucherungen.

Welche von den 3 Ursachen vorliegt, wird natürlich von Fall zu Fall entschieden werden müssen. Im ersten und zweiten Lebensmonate, wo ich unter 51 Fällen 46 mal einen positiven Befund hatte, wird die nahe

Grenze an der normalen Auftrittszeit sicher nur für eine zeitliche Schwankung sprechen. Bei den übrigen Fällen werden wir einen der beiden anderen Gründe annehmen und unser Urteil aus den sonstigen Befunden bilden müssen.

Literaturverzeichnis.

Genaue Literaturangabe findet sich in der Arbeit von *Wohlwill*, Zur Frage der sogenannten Encephalitis congenita (*Virchow*). II. Teil. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **73**, Heft 4/5. — Hinzuzufügen ist dieser Statistik nur *Dietrich*, Münch. med. Wochenschr. 1923, Nr. 13. — *Fischer, B.*, Münch. med. Wochenschr. 1923, Nr. 9. — *Schwartz, Ph.*, Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **32**, Nr. 3. — *Siegmund*, Klin. Wochenschr. 1. Jg., Nr. 46.
