

(Aus dem Neuropathologischen Institut an der Heil- und Pflegeanstalt Berlin-Buch.)

Die an bestimmte Lokalisation gebundenen Konkremente des Zentralnervensystems und ihre Beziehung zur „Verkalkung intracerebraler Gefäße“ bei gewissen endokrinen Erkrankungen.

Von
B. Ostertag.

Mit 18 Textabbildungen.

(*Eingegangen am 6. September 1929.*)

Inhaltsübersicht.

Vorbemerkung (S. 828).

Teil I:

- Die Pseudokalkkonkremente unter gewöhnlichen Verhältnissen.
- Historischer Rückblick (S. 829).
- Morphologie und Häufigkeit der Konkremente (S. 830).
- Besondere Verhältnisse des Pallidums (S. 834),
des Kleinhirns und Ammonshorns (S. 837).
- Besondere Charakteristik (Verhalten gegenüber Farbstoffen und Chemikalien) (S. 838).
- Pathologische Bedeutung (S. 842).
- Erklärungsversuche (S. 843).
- Zusammenfassung Teil I (S. 844).

Teil II:

- Häufung der Konkremente bei bestimmten Erkrankungen (S. 845).
- Beobachtungen bei mongoloider Idiotie (S. 846),
bei Tetanie (S. 848),
und bei heredodegenerativen Erkrankungen (S. 848).
- Andersartige (echte) Verkalkungen der Hirnsubstanz (S. 857).
- Schlußbetrachtungen (S. 857).
- Zusammenfassung Teil II (S. 858).

Vorbemerkung.

Als Herr Geheimrat Lubarsch im Jahre 1920 mich beauftragt hatte, das von ihm beobachtete Auftreten des Paralyseisens an einem großen Material zu verfolgen, war es damals bei dem Versuche, die Lokalisation der paralytisch-hämosiderinhaltigen Infiltrate im Gehirn abzugrenzen, aufgefallen, daß zwar diese im Pallidum fehlten; daß aber der Globus pallidus in fast allen Fällen, vor allen Dingen in seinem oralen Anteil

eine ganze Anzahl (von uns zunächst als Kalk angesprochene) Körner oder geschichtete Kugeln enthält, die sich bei der Eisenreaktion besonders deutlich hervorheben (Diskussionsbem.: *Lubarsch*, Pathol. Ges. Jena 1921). Hierfür fand sich auch Interesse im Laboratorium der Münchener Forschungsanstalt für Psychiatrie, wo *Spatz*, damals gerade über den Eisennachweis im Gehirn arbeitete, und so ging ich gern darauf ein, diese Konkrementbildungen dort näher zu untersuchen. Obwohl schon 1922 über die damals gewonnenen Ergebnisse berichtet werden konnte, glaubte ich mit einer ausführlichen Veröffentlichung solange warten zu sollen, bis eine weitergehende Klärung möglich sei. Das nur schrittweise Vordringen in unserer histo-chemischen Methodik, die jeder Kritik standhalten soll, hat uns leider noch nicht alle Schwierigkeiten überwinden lassen. Wohl aber hat die zwangsläufige Verarbeitung eines eigenen größeren Sektionsmaterials unsere Kenntnisse soweit vertieft, daß eine zusammenfassende Darstellung der Ergebnisse angezeigt ist. In dem 1. Teil darf ich das gewissermaßen „nicht als pathologischen Befund zu bewertende“ Vorkommen der Konkremente abhandeln, während in dem zweiten solche Beobachtungen erörtert werden, in denen eine bekannte Grundstörung zu einer enormen Ausdehnung der Konkremente und damit zu Bildern geführt hat, die bislang unter dem Begriff „Verkalkung der Hirngefäße“ subsummiert worden wären.

Teil I.

Zum ersten Male sind offenbar die Konkremente von *Ellischer* beschrieben, der sie auf der Suche nach dem anatomischen Substrat der Chorea im „Corpus striatum“ gefunden hat. *Flechsig*, der diese Körperchen, wie auch *Jakowenko*, als spezifische für die Chorea erklärt, lokaliisiert sie schon in das Pallidum (das Putamen ist frei) und betont das Freisein des übrigen Gehirns. *Wollenberg* vermisst 1892 die Körperchen in der Hälfte seiner 6 Choreafälle und stellt an 64 Kranken Kontrolluntersuchungen an (10mal findet er die Körperchen recht reichlich, 40mal sind sie, 19mal nicht nachzuweisen).

Dieser Umstand war offenbar in Vergessenheit geraten — 1901 findet *Walbaum* die Konkremente bei Paralysis agitans, 1911 sieht *O. Fischer* in ihnen einen wesentlichen Befund der Athetose Double — und er war es auch noch, als die Beschäftigung mit dem Hirnstamm durch das Anschwellen der Encephalitis epidemica mit ihren „lenticulo-striären“ Läsionen und Nachkrankheiten einen Höhepunkt erreichte, denn immer wieder wurden diese Konkremente von jedem, der sich mit dem Hirnstamm befaßte, „gefunden“ und zum mindesten als besonders erwähnenswert gehalten. *Dürck* betitelt 1921 seine Arbeit „Über eine eigentümliche Verkalkung von Hirngefäßen bei der akuten Encephalitis lethargica“. Wenngleich er diese Dinge mit encephalitischen Veränderungen in Zu-

sammenhang bringt (allerdings unter Ablehnung eines Zusammenhangs mit entzündlichen Prozessen) und durchweg von Verkalkung spricht, auch keine Kontrollfälle untersucht hat, bleibt ihm das Verdienst, morphologisch eine klarere Beschreibung dieser Gebilde gegeben und die Diskussion in die Wege geleitet zu haben. Siegmund hat die von Dürck gesehenen Ablagerungen häufig als kolloide, amorphe Massen ohne Kalkretention beobachtet, während Wohlwill die gleichen Dinge als „Verkalkungen“ bei CO-Vergiftung wie auch Herzog und Ruge gefunden hatte. C. und O. Vogt hatten 1920 diese Konkremente bei der Beschreibung ihres Falles B 4 im Pallidum abgebildet. Wie ich damals feststellen konnte, war nur einzelnen Neuropathologen wie F. H. Lewy und Spatz das Vorkommen der Konkremente genauer bekannt, nähere und eingehende Untersuchungen über die Häufigkeit des Vorkommens und ihre Genese lagen jedoch noch nicht vor¹.

Der einzige Autor, der sich etwas eingehender mit diesen Gebilden befaßt hatte, war Perusini in seiner Arbeit „Die eisengierigen, nicht kalkhaltigen Inkrustierungen“ im Zentralnervensystem.

Unsere damaligen Untersuchungen sollten feststellen:

1. In welcher Häufigkeit sind die Konkremente² nachweisbar?
2. In welchem Lebensalter treten sie auf?
3. In welchen Hirnteilen liegen sie?
4. Welches sind ihre chemischen und physikalischen Charakteristika?
5. Wann haben sie eine pathologische Bedeutung?

Die P. K. kommen in 3 verschiedenen Formen vor.

1. Als frei im Gewebe liegende ohne deutlichen Zusammenhang mit dem Gefäßsystem (s. Abb. 1 u. 2), und zwar als kuglige Gebilde von kaum wahrnehmbarer Kleinheit bis zu konzentrischen Kugeln, die die Größe einer Pallidumzelle um ein Mehrfaches überschreiten. In selteneren Fällen konfluieren sie und geben dann Maulbeerartige Formen, wie unter pathologischen Verhältnissen unten gezeigt werden wird.

2. Finden sich die Konkrementablagerungen in der gleichen Form

¹ Daß aber die Kenntnis dieser speziell lokalisierten Konkrementablagerungen auch heute noch nicht Allgemeingut geworden ist, beweist u. a. die erst kürzlich erschienene Arbeit von Löwenberg (s. u.).

² Die Konkrementbildungen, die wir mit unseren identifizieren müssen, haben im Laufe der Zeit verschiedene Benennungen erfahren. Choreakörperchen, Flechsigsche Körperchen, Lewy will sie „siderophile Körper“ nennen. Aus praktischen Gründen bezeichnen wir sie mit Spatz als Pseudokalkkonkremente, zumal diese „vorläufig gedachte Bezeichnung“ am meisten Anklang gefunden zu haben scheint, und ich einen besseren Namen dafür noch nicht vorschlagen kann. Es ist dabei auch zum Ausdruck gebracht, daß sie mit Kalkablagerungen nicht verwechselt werden dürfen. Wir werden sie im folgenden als P. K. (Pseudokalkkonkremente) abkürzen.

(den Capillarwandungen außen angelagert, z. B. a) in der Abb. 1 und können derartige Capillaren perlchnurartig aneinandergereiht auf weite Strecken begleiten. In seltenen (meist pathologischen) Fällen können sie diese Capillaren völlig umschließen und bei stärkerer Zunahme das Capillarlumen veröden.

Die 3. Form, und zwar gerade die, die am häufigsten als die pathologische angesehen wurde, ist rechts der Abb. 2 und in der Abb. 5 dargestellt. *Man findet die Ablagerung in der Arterienwand*, und zwar in der Media (vorwiegend unterhalb der Intima) sowie im Adventitialraum um die Gefäße herum, im Anfangsstadium nur (Detailabb. 8) als kleine hellglänzende Kugelchen oder staubförmige Pünktchen, die allmählich konfluieren und bei stärkster Ausbildung als je ein konzentrisches Rohr in der Media und in der Adventitia imponieren. Die Ablagerungen können einen recht erheblichen Grad erreichen, ohne daß das Gefäß als solches erkrankt. Für gewöhnlich ist weder die Intima verändert, noch sind die Gefäßwandungen hyalinisiert, im Gegenteil ist es auffällig, wie gut selbst bei hochgradigem Auftreten der P. K. die Muskelzellen erhalten sind.

Im Mikroskop imponieren die Konkremente durch ihr Lichtbrechungsvermögen, durch ihre Anfärbarkeit mit basischen Anilinfarben, insbesondere aber mittels des Ehrlichschen Hämatoxylins. Hervorragend werden sie erkennbar bei Beobachtung im Dunkelfeld (wozu sich am meisten der Zeißsche Helldunkelfeldkondensor eignet).

Das Material für die ersten Untersuchungen stellten 100 Fälle jeden Lebensalters, unter denen sich 45% Nichtgeisteskranke befanden. So weit es sich um Präparate der Münchener Sammlung handelte, wurden die celloidineingebetteten Präparate und etwa vorhandenes Gefriermaterial untersucht, während das frische Material¹ zunächst am Aus-

Alter	Pseudokalk			Bemerkungen
	Fehlt	Nachgewiesen	Zusammen	
0—1 Jahr . . .	2	1	3	+Epi.Anfälle
2—5 Jahre . . .	1	1	2	—
6—10 „ . . .	1	—	1	—
11—20 „ . . .	2	6, davon 2 sehr stark	8	—
21—30 „ . . .	4	11 „ 3 „ „	15	—
31—40 „ . . .	1	10 „ 6 „ „	11	—
41—50 „ . . .	4	9 „ 3 „ „	13	—
51—60 „ . . .	4	11 „ 3 „ „	15	—
61—70 „ . . .	5	9 „ 2 „ „	14	—
über 70 „ . . .	1	9 „ 2 „ „	10	—
Ohne Altersangabe	3	5 „ 1 „ „	8	—
	28	72	22	100

¹ Dieses erhielt ich dank des liebenswürdigen Entgegenkommens des Münchener pathologischen Instituts. (Direktor Prof. Borst.)

strichpräparat und dann mittels schnell hergestellter Gefrierschnitte aus der Mitte der in neutralisiertem Formol fixierten Gewebsblöcke untersucht. In diesen damals untersuchten 100 Fällen waren die Konkrementablagerungen sehr stark in 22 Fällen, reichlich und weniger stark in 50 Fällen; vermißt, oder vielmehr nicht nachgewiesen in 28 Fällen.

Auf die einzelnen Lebensalter verteilt, ergibt sich bezüglich des Globus pallidus, das in vorstehender Tabelle gezeigte Bild.

Vergleichen wir diese Tabelle mit der *Kodamas* anlässlich seiner Untersuchung über das Pallidumfett, so stellt diese eine Bestätigung

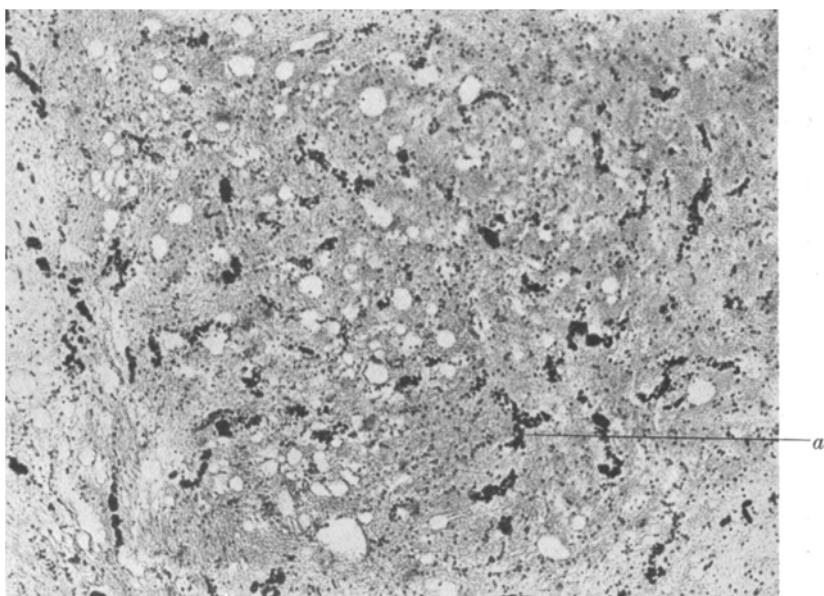


Abb. 1. Fall La. Globus pallidus Toluidinblaupräparat. Konkremente größtenteils frei im Gewebe, hochgradige Verfettung. Lücken im Präparat = ausgefallenes Fett im Pallidum. (Nach einem Org.-Präparat von Herrn Dr. Spatz, München).

meiner damals gefundenen Resultate dar. Er hat zwar bei einer Gesamtsumme von 200 Fällen in 55% Pseudokalk gefunden, (unter diesen 17,5% sehr reichlich). Er hat aber hierunter ein unverhältnismäßig großes Material von Säuglingen und Feten. Berücksichtigt er bei seinen Untersuchungen nur die Kinder über 10 Jahren, so findet er die Konkremente in 74% der Fälle, und zwar in 23% in reichlicher Anzahl, während ich bei meinem wahllos zusammengestellten Gesamtmaterial in 72% die Konkremente habe nachweisen können, darunter in 22% sehr reichlich, — reduziere ich meine Angaben auch auf meine Fälle nur über

10 Jahre alt, dann stimmen die Angaben *Kodamas* mit den meinen völlig überein. Bei einer Zählung, die ich noch 2 mal über je 100 Fälle vorgenommen habe, ergaben sich fast dieselben Prozentzahlen.

Das *Kleinhirn* untersuchte ich in insgesamt 50 Fällen, dabei waren die Einlagerungen sehr stark nachweisbar in 8 Fällen, reichlich und mittelstark in 22 Fällen, nicht nachweisbar in 20.



Abb. 2. Fall Gr. Grenze von Putamen und Pallidum. Konkrementbildung im Adventitialraum und in der Media der größeren Gefäße, zum Teil auf den medialen Putameneanteil (a) übergreifend.

Das *Ammonshorn* wurde in 56 Fällen untersucht, von denen in 31 die Konkrementablagerungen vorhanden, während 25 mal keinerlei Konkremente nachweisbar waren.

Besonderer Erwähnung bedarf der Nachweis der *Konkrementbildung* (und zwar vorwiegend der Konkremente 1. Kategorie, nämlich der freiliegenden) in *anderen Hirnpartien*. Hier ist nur auf die *obenannten* Fälle bezogen, festzustellen. 5 mal finden sich Konkremente

in der inneren Kapsel, 16 mal im Putamen (ohne direkten kontinuierlichen Zusammenhang mit den Pallidumkonkrementen), 1 mal im Hemisphärenmark am Beginn der inneren Kapsel, 2 mal im Thalamus.

Bei *progressiven Paralysen* fanden wir dies P. K. gelegentlich zusammen mit etwas amorphen, kolloiden Massen an der Grenze des gesunden zum kranken Gewebe, ebenso bei einem Fall in der Hirnrinde an der Grenze einer pseudolaminären Rindenerkrankung bei Arteriosklerose.

Was nun die Pallidumkörper, die unser Hauptinteresse in Anspruch nehmen, anbelangt, so muß ich heute den damals erhobenen Befunden folgendes anfügen:

Das Material, das mir die Forschungsanstalt zur Verfügung gestellt hatte, bestand zu überwiegend großem Teile aus bereits verarbeiteten Fällen¹, von denen ich nur die vorhandenen Celloidinschnitte bzw. die dazugehörigen Blöcke und allenfalls das Formolmaterial untersuchen konnte. Da das Formolmaterial wegen der histochemischen Untersuchung möglichst ausgeschaltet werden mußte, war es natürlich nicht mehr möglich, immer *an den Stellen* nach den Konkrementen zu fahnden, an denen ich sie bei unverarbeitetem Material wohl mit mehr Erfolg suche. So konnten wir unter dem frischen Material prozentual ungleich mehr positive Fälle konstatieren als in dem aufgeschnittenen, und schon anlässlich der 1. Mitteilung war darauf hingewiesen, daß ein Nichtfinden dieser Konkremeante keineswegs mit ihrem Nichtvorhandensein gleichzusetzen ist. In einem Tübinger Vortrage konnte auf Grund weiteren Materials dargelegt werden, welche Bewandtnis es mit der Lokalisation und der Häufigkeit der Konkremeante innerhalb des Pallidums selbst hat und womit vor allem die Prädilektionsstelle, nämlich das oralste Pallidum zu erklären sei. Suchte ich nämlich an den sogleich näher zu beschreibenden Stellen, so gelang es mir eigentlich *in allen Fällen* jenseits der Pubertät in mehr oder mindergroßer Häufigkeit diese Konkremeante nachzuweisen. Bei geeigneter Schnittlegung vermisste ich dieselben heute kaum mehr in einem Falle. Die Abb. 3 links (etwas schematisiert nach dem *Villingerschen Atlas*) zeigt den oralen Globus pallidus auf dem Durchtritt der vorderen Kommissur. Dies ist die Stelle, an der sich die meisten Konkrementablagerungen finden, und zwar sowohl unter der inneren Kapsel wie an der Spitze des Organs zwischen innerer Kapsel und Putamen, sowie besonders häufig in dem Abschnitt unterhalb der vorderen Kommissur. In der Abb. 3 rechts ist das Pallidum (bei gewöhnlicher Schnittrichtung) auf seiner größten Ausdehnung getroffen. Das Pallidum ist durch einen Strich dick umrandet,

¹ Hierfür Herrn Prof. *Spielmeyer* und *Spatz* zu danken, ist mir eine angenehme Pflicht, letzterem verdanke ich neben mancherlei Anregung die Überlassung der Originalpräparate für die Abb. 1 und 2.

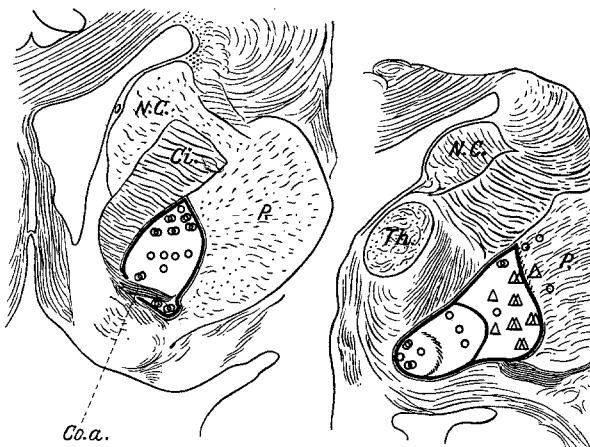


Abb. 3. Etwas schematisierte Frontalschnitte: Links durch den oralen Globus pallidus, dieser dick umrandet. *Co. a.* = Commissura anterior; *N. c.* = Nucleus caudatus; *P.* = Putamen; *C. i.* = Capsula interna; *Th.* = Thalamus; \circ = freie Konkremente; \ominus = viel freie Konkremente; Δ = arterielle Konkremente; \blacktriangle = viel arterielle Konkremente. Man beachte die Lage des infra-commissuralen Pallidumanteils. Rechts größte Ausdehnung des Globus pallidus, etwa Höhe des Infundibulum. Pallidum besteht hier aus dem inneren, mittleren, äußeren Teil.

angedeutet. In dem medialsten Anteil finden sich gerade an dieser Stelle ziemlich reichlich, wenn auch etwas weniger Konkremente als in dem oralen Teile. In dem mittleren Gliede treffen wir sie weniger häufig an, während im äußeren Gliede sich an der Grenze zwischen Pallidum und Putamen, insbesondere aber in den dorso-lateralen Abschnitten dieser Höhe Konkremente in großer Anzahl finden. Es ist hierbei gleich festzustellen, daß sich freie Konkremente wie pericapilläre vorwiegend in den medialen Pallidum-abschnitten finden, während das äußere Glied in Sonderheit an der Grenze gegen das Putamen (und häufig auch auf das Putamen übergreifend) von der 3. Kategorie, nämlich der der arteriellen und periarteriellen Ablagerungen bevorzugt wird. Caudal vom Kapselknie nehmen die Konkremente erheblich ab und finden sich nur noch vereinzelt in dem Ende des Pallidums, das ausschließlich von dessen lateralen Gliede gebildet wird. In der etwas schematisierten Abb. 4 wür-

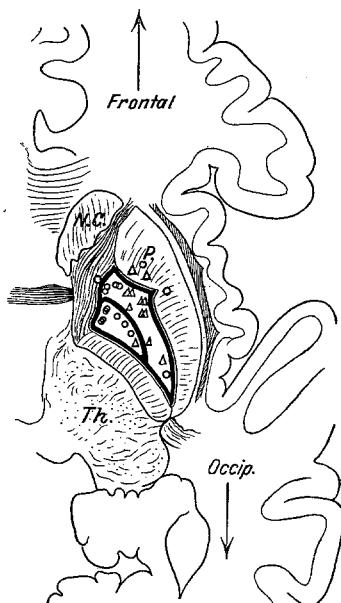


Abb. 4. Horizontalschnitt auf der Höhe der Meynertschen Commissur. Bezeichnungen wie oben.

den als Prädilektionsstellen der Konkremente zu bezeichnen sein der oralste Teil des lateralen Pallidumabschnittes, und zwar soweit er der Capsula interna und dem Putamen, dann der Teil des inneren Gliedes, soweit er dem vorderen Teil der inneren Kapsel anliegt. Die Abb. 1 stammt aus dem oralen Teil des Pallidums und zeigt, wie bereits oben erwähnt, freie und zahlreiche pericapilläre Konkremente. Die Löcher sind ausgefallenes Pallidumfett. In der Abb. 2 ist die eben dargelegte Verteilung deutlich, auf der rechten Seite des Bildes ist die Struktur des Putamens im Zellbild gut erkennbar, links das Pallidum. An der

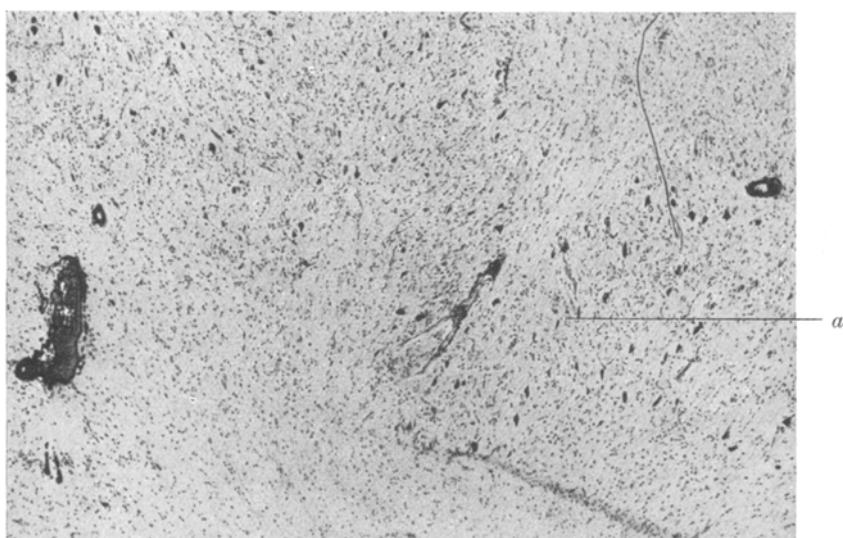


Abb. 5. Fall perniciöser Anämie. Zellband des Nucleus dentatus gut erkennbar (a), sämtliche Arten von Konkrementbildung, vorwiegend aber Inkrustationen der Gefäße.

Grenze zwischen Pallidum und Putamen und z. T. auf das Putamen übergreifend, vorwiegend arterielle und periarterielle Einlagerungen, während links viel freie Körperchen im äußeren Pallidumgliede liegen. Im Gegensatz zu dem Pallidumfett, das *Kodama* mit *Spatz* im *Zentrum* des Organs gefunden hat, liegen die Pallidumkonkremente in erster Linie an den Grenzen des Organs und überschreiten gern dieselbe. Gerade da, wo das Pallidum an andere Gehirnpartien anstößt, finden sie sich am stärksten, so in dem flachen subkommissuralen Teile und in dem oralsten Teile, der als eine kleine flache, ein wenig kegelförmig gestaltete Kalotte, also nur wenig Pallidumsubstanz, von großen Massen anders gearteter Gehirnpartien umgeben ist¹.

¹ Eine Vorstellung von diesen Verhältnissen gewinnt man leicht, wenn man den oralen Teil des Hirnstamnes auf dem Mikrotom schneidet. Wenige Schnitte

Im *Kleinhirn* erhellt die Lage der Konkremente am besten die Abb. 5, in der das Zellband des Nucleus dentatus gut sichtbar ist. Die Konkremente liegen vorwiegend am Rande dieses Zellbandes weniger in dem eigentlichen Ganglienzellband des Nucleus dentatus selber. Sie finden sich stärker in dem Vließ (dem Marklager) dieses Kernes, etwas weniger stark an dem peripheren Teil, können sich aber gelegentlich entlang den Capillaren oder der kleinen Arterien durch das Kleinhirnmark bis an die Kleinhirnrinde vorschieben. Freie Körper habe ich



Abb. 6. Fall Fl. Frontalschnitt durch Gyrus dentatus und Ammonshorn. Charakteristische Lage der Konkremente (a) in dem Marklager zwischen der Fascia dentata und dem lockeren Band (b) des Ammonshorns (Fascia dentata = F.D.).

seltener gefunden, am häufigsten sind die arteriellen und periarteriellen Einlagerungen, nur in stärkeren Fällen die pericapillären.

In der Ammonshornregion liegen die Konkremente ausschließlich in der Lamina medullaris circumvoluta zwischen der Fascia dentata und dem lockeren Bande des Ammonshorns, und zwar habe ich sie hier nur in der Form pericapillärer Einlagerung angetroffen (Abb. 6 u. 7, Detailaufnahme).

vorher sieht man noch nichts vom Pallidum und nach wenigen Schnitten nach Einschneiden in das Pallidum hat man dasselbe schon in der Ausdehnung der Abb. 3 links auf dem Schnitt.

Was die Konkremente in anderen Hirnteilen anbelangt, so brauche ich auf die im Putamen und der inneren Kapsel gefundenen nicht weiter einzugehen, da diese den Pallidumkonkrementen zuzurechnen sind. Soweit es sich um solche in anderen Hirnteilen bei schweren Prozessen, wie z. B. der Paralyse, gefundene handelt, werden sie anlässlich der Erörterung des pathologischen Auftretens berücksichtigt werden.

Die morphologische *Struktur dieser Konkremente* ist in den beschriebenen Hirnteilen eine durchaus einheitliche. Wie schon erwähnt, kann

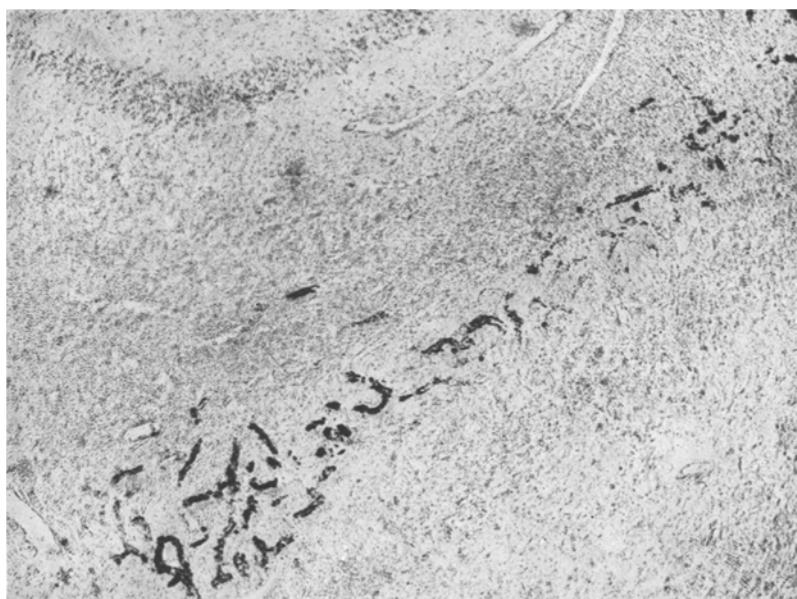


Abb. 7. Ausschnitt aus Abb. 6. Die Ganglionzellreihe links über dem Konkrement ist die Faszia dentata.

man sie, und zwar solange sie noch winzig klein sind, mit dem Hell-Dunkelfeldkondensor ausgezeichnet erkennen. Auch im gewöhnlichen gefärbten Präparat treten sie durch ihr Lichtbrechungsvermögen als glänzende, scharf konturierte Körperchen hervor. Die freiliegenden weisen oft eine achatförmige Schichtung auf, wobei die einzelnen Schichten verschieden stark lichtbrechend wirken. Oft finden sich um einen dunkleren Kern mehrere konzentrische Schichtungen (wie z. B. in der Abb. 16), oder sie konfluieren zu scholligen, stark lichtbrechenden Gebilden (Abb. 13).

In den mit den üblichen Methoden gefärbten Präparaten zeigen sich die Körper zunächst gänzlich ungefärbt (vgl. die jungen Einlagerungen in der Abb. 8). Von einer gewissen Größe ab färben sie sich oberflächlich,

später intensiver mit den basischen Anilinfarben, Thionin, Cresylviolett, Toluidinblau und geben mit den beiden letzteren gelegentlich eine rötliche Metachromasie. In dem Mannschen Gemisch nach Gliabeizebehandlung nehmen sie bald das Blau, bald das Rot an. Bei Silberimprägnationen färben sie sich nicht mit an, höchstens daß einmal (analog bei den von mir näher untersuchten Myoklonuskörperchen) bei Mehrschichtung dieser Konkremente die Trennungsschichten zwischen den beiden Schichten sich imprägnieren. Mit den Hämatoxilinen geben sie regelmäßig eine Farbreaktion, und zwar mit dem Eisenhämatoxilin färben

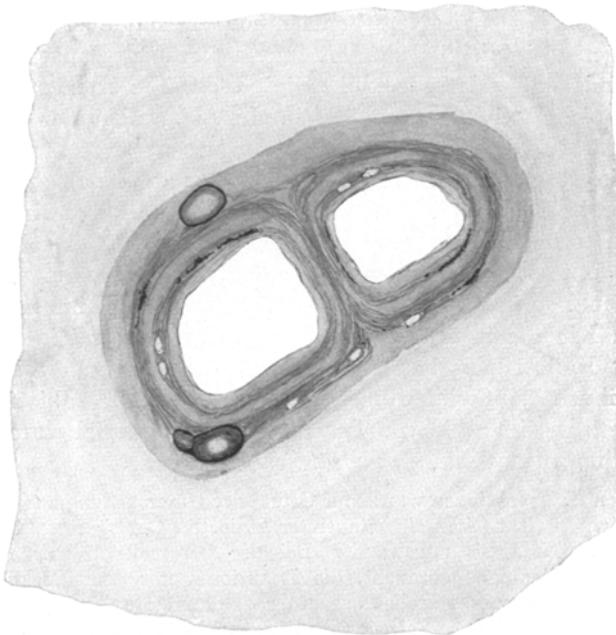


Abb. 8. Fall K. Typus der Konkrementablagerung im Pallidum beim erwachsenen Menschen. S. Text.

sie sich schwarz, mit Ehrlichschem Hämatoxilin ganz nach dem Alter der Farblösung blau bis grau-schwarz. Eine nahezu elektive Färbung wird erreicht mit frisch hergestelltem Ehrlichschem Hämatoxilin, das man einige Stunden dem Sonnenlichte ausgesetzt hat. Es färben sich in einer solchen Lösung das Grundgewebe und die Zellen nur sehr schwach an, während die Konkremente ganz intensiv gefärbt sind. Man kann sich so sehr leicht vom Vorhandensein und Menge dieser Gebilde überzeugen (vgl. die Abb. 7).

Die nie zu vermissende Anfärbarkeit mit Hämatoxilin war wohl der Grund, daß die Konkremente als Kalk angesprochen wurden. In der bereits erwähnten Arbeit hatte Perusini auf Grund eines Falles von

Idiotie noch andere Gehirne untersucht und die P. K. näher beschrieben, die er als Schlackenprodukte auffaßte. Es ist von ihm durchaus richtig beobachtet worden, daß sie als Niederschlagsprodukte, ähnlich den Corpora colloidea diesen gleichzustellen sind, und daß sie vor allen Dingen mit einer Verkalkung nichts zu tun haben.

Die *Kossasche* und *Röhlsche* Methode zum Nachweis des Kalkes und ebenso die von *Fischler* angegebene war in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle negativ, ebenso waren die anderen chemischen Kalkreaktionen, sowohl die mittels Schwefelsäure, der Salzsäure und der Oxalsäure noch in größerer Anzahl negativ als die Fischlersche Reaktion. Der gelegentliche positive Ausfall der Fischlerschen Methode beruht aber nach unseren Erfahrungen ausschließlich auf dem zur Anwendung gelangenden Hämatoxylin und bei der Hämatoxylinaffinität der Konkremente ist dieser Umstand nicht weiter verwunderlich. In Anbetracht der Bedeutung, die dem etwaigen Kalkgehalt der Konkremente zukommt, wurde diesem Punkte die größte Aufmerksamkeit zugewandt und deshalb zur Ausschaltung aller Fehlerquellen ausschließlich primär Alkohol fixiertes und frisches Material untersucht. Unter den insgesamt 74 eingehend histo-chemisch untersuchten Fällen mit Konkrementablagerungen konnte ich nur 7 mal geringe Mengen von Kalk feststellen. Einmal bei einem 2jährigen Kinde mit tetanischen Erscheinungen, 6 mal in Fällen, bei denen die Konkrementablagerung einen solchen Grad erreicht hatte, daß von ihnen das Capillarlumen verlegt war und nekrobiotische Vorgänge Platz gegriffen hatten. Formol fixiertes Material wurde bei den Untersuchungen auf Kalk *grundsätzlich* ausgeschaltet.

Von den Kalkreaktionen wurde auf Grund der Untersuchung aus dem Wiener anatomischen Institut (*Schüssigk*) in erster Linie die Oxalsäurereaktion als der empfindlichste Nachweis angewandt. Bei der Gipsreaktion wurde wie stets die Vorsichtsmaßnahme gebraucht, die Reaktion unter dem Deckglas nur in Anwesenheit von 70 proz. Alkohol auszuführen, damit die Gipskristalle nicht in Lösung gehen konnten. Die Salzsäurereaktion auf kohlensäuren Kalk bewerteten wir nur dann positiv, wenn wir unter dem Deckglas das Aufsteigen der Gasblasen verfolgen konnten. Durch konzentrierte HCl lassen sich die P. K. auflösen.

Mit die konstanteste Reaktion der P. K. ist die *Eisenreaktion*, mit dieser lassen sich die Konkremente fast ebenso deutlich wie mit frischem Ehrlichs Hämatoxylin nachweisen, allein mit der Einschränkung, daß 1. die Eisenreaktionen von einer gewissen Größe der P. K. an möglich ist; 2. die Eisenreaktion nicht positiv ausfällt, wenn das Pallidum selbst in früher Kindheit noch keine stärkere Fe-Reaktion gibt. Es ist darüber gestritten worden, ob die positive Eisenreaktion ein vitaler oder supravitaler Vorgang ist, d. h. ob die P. K. ihre Eisengier während des Lebens oder erst während des Absterbens oder postmortal auswirken lassen. Die sog. Eisengier ist lange nicht so stark wie die Affinität zu Ca-Salzen; sie ist lediglich eine *Adsorptionseigenschaft eines kolloidalen*

Körpers. Es besteht aber wohl kaum ein Zweifel, daß dies intravital beim Aufbau der Schlackensubstanzen geschieht, bei älteren, insbesondere konfluierenden P. K. sehen wir auf dem Durchschnitt „Schichtungsringe“, die ebenfalls die Fe-Reaktion geben (über die Schichtung siehe an anderer Stelle), die Oberfläche der jetzt zentral liegenden Körperchen hatte schon Eisen adsorbiert, weitere Schlackensubstanz legt sich an den ersten Körper an (vgl. Aufbau der Gallensteine), die in bestimmtem Zustande wieder Fe adsorbieren usw., aber nur dort, wo ein Eisenangebot besteht, wie im Pallidum oder im Dentatum (oder gelegentlich an anderen Stellen bei der Paralyse). Daß die P. K. so oft die Eisenreaktion gaben, liegt eben daran, daß ihre Abscheidung unter nicht pathologischen Verhältnissen gerade in den Hirnpartien mit einem gesteigerten Stoffwechsel (Eisen usw.) wie dem Pallidum vor sich geht.

Daß die Konkremente das Eisen nicht leicht aufnehmen, beweist am ehesten wohl der Umstand, daß es auf keinerlei Weise gelungen ist, eine Inkrustation mit Eisen zu erhalten, während es *Schnabel* z. B. gelang, nach völlig sicherer Entkalkung seiner Konkremente und nachträgliches Einlegen in Kalksalzlösung oder in normale Blutsera, eine erhöhte nachträgliche Speicherung der Konkremente mit Calcium zu erreichen. Selbst bei vorsichtigem Enteisen mit ziemlich verdünnter Oxalsäurelösung und erneutem Einlegen in Eisenlösungen, die biologischen Bedingungen weitgehendst angepaßt waren, gelang es niemals eine neue Eisenimprägnierung zu erhalten. Dagegen gibt es m. E. zweifellos Schlacken, die aus den Lösungen bei der Berlinerblau-Reaktion Eisen entnehmen, und ich darf in diesem Zusammenhange darauf hinweisen, daß auch *Perusini* in einem Teile seiner Konkremente eine Eisenreaktion nur mit der Berlinerblau-, aber nicht mit der Turnblaureaktion erhielt.

Damit sind die hauptsächlichsten konstanten Charakteristiken dieser Konkremente gegeben. Von den Färbemethoden ist die Hämatoxylinaffinität als die konstanteste klargelegt, die basischen Anilinfarben sind ebenso wie die bereits erwähnte Toluidinblaufärbung inkonstant. Eosin färbt gelegentlich die Außenschicht einzelner Konkremente an. Das Alzheimer-Mannsche Gemisch färbt bald rot, bald blau. Carminfärbungen lassen die Konturen einigermaßen erkennen, doch hat man den Eindruck einer nur sehr losen Farbadsorption.

Besonders zu erwähnen ist noch das Verhalten der Fettfärbungen Sudan bzw. Scharlachrot gegenüber, wobei diesen Konkrementen häufig hochwertige Lipoide beigesellt erscheinen (nicht zu verwechseln mit dem „Pallidumfett“). Die Anwesenheit der Fettfärbung ist eine rein fakultative und offenbar ohne wesentlichen Einfluß auf die Struktur der Körper. In Übereinstimmung hiermit sind die Körper in Aceton, Alkohol, Äther, Chloroform und Gemischen dieser Reagentien unlösbar. Sie ergeben polarimetrisch keine Doppelbrechung.

Da wir nach dem morphologischen Verhalten angenommen hatten, kalkhaltige oder anorganische Stoffe in überwiegender Mehrzahl in diesen Konkrementen zu finden, waren wir bei dem negativen Ausfall der in Frage kommenden Reaktionen außerordentlich überrascht und versuchten die Veraschung zur Hilfe zu ziehen. Die Technik der Veraschung gelang allmählich ganz gut, doch verschwanden die Konkremeante restlos bis auf einige gelegentliche Ringe. Durch stärkere Säuren wurden sie völlig zerstört, und nachdem auch sämtliche Untersuchungsproben auf Zucker, ebenso wie die Glykogen- und Amyloidreaktion negativ ausgefallen waren, blieb nichts anderes übrig, als die Konkremeante für albuminoide kolloidale Niederschlagsprodukte zu erklären.

Die Ansicht, daß es sich um Albuminoide handelt, wird noch durch die Salpetersäurereaktion gestützt, zumal Lipoide und Zucker als ausgeschlossen gelten können. Nicht erklärlich ist jedoch, daß bei einer der Xanthoproteinreaktion ähnlichen Reaktion gelegentlich Gasblasen auftreten, die unter dem Mikroskop deutlich zu erkennen sind. Nach Anstellung dieser Reaktion verlieren die Körper ihren Glanz und verschwinden bei reichlicher Anwendung des Reaktionsmittels. Am Rande der Konkremeante bilden sich dabei häufig kleine, braun gefärbte nicht sehr ausgeprägte kleinste Nadeln, die dicht beieinander liegen und bei Kalilaugezusatz einen mehr bräunlichen Farnton bekommen. Ich möchte diesen Befund nur unter allem Vorbehalt wiedergeben, da die Verhältnisse doch zu unübersichtlich sind, und weil wir, wie ich bereits am anderen Orte ausgeführt habe, eine reine Reagensglasreaktion nicht ohne weiteres auf die histochemischen Arbeiten mit nie ganz übersehbaren Lösungsverhältnissen übertragen dürfen.

Was die Lipoide anbelangt, so gibt zwar die Randzone gelegentlich eine Scharlachrotanfärbung, doch werden meines Erachtens die Lipoide bald extrahiert, niemals geben die Konkremeante eine Doppelbrechung, man findet die Lipoide auch zu selten, als daß sie die Bedeutung eines integrirenden Bestandteils der Konkremeante hätten.

Erwähnenswert bleibt zum Schluß noch die Beobachtung, daß ein längeres Verweilen im gewöhnlichen Wasser oder in schwach alkalischen Lösungen die Konkremeante zum Quellen bringen und sie damit ihrer scharfen glänzenden Konturen beraubt, sowie ihre Fähigkeit der Lichtbrechung erheblich herabsetzt.

Innerhalb des Gewebes, in dem die Konkremeante anzutreffen sind, stellen sie einen pathologischen Befund nicht dar. Trotz erheblicher Einlagerung bleibt das Gefäßsystem intakt, das Parenchym zeigt keinerlei Reaktionen, nur in einem einzigen Falle waren Einzelkonkremeante, die sich an der Pallidum-Putamengrenze fanden, von der Glia dicht umsponten. Sonst fehlt regelmäßig jede gliöse Reaktion.

Dagegen gibt es nun eine ganze Reihe von Fällen, in denen die Konkremeante eine pathologische Bedeutung gewinnen. Einmal wenn die Konkrementablagerungen ein derartiges Maß erreichen, daß das Gefäßlumen obliteriert wird und regressive Ernährungsstörungen auftreten. Das sind die Fälle, in denen die Konkremeante auch ver-

kalken können. Es ist nicht immer leicht und oft unmöglich, zu entscheiden, ob die Konkremente dann die Ursache dieser lokalen Ernährungsstörung sind oder ob sie eine Folge einer gerade das Pallidum treffenden Schädigung darstellen. Um dies zu beurteilen, ist es wesentlich, zu untersuchen, wo sonst noch derartige Konkremente auftreten. Wir finden sie einmal z. B. bei progressiven Paralysen und zwar am Rande der gesunden nach den kranken Partien hin, dabei gelegentlich gemeinsam mit kleineren kolloiden Ablagerungen (*Alzheimer*). Wir fanden sie insbesondere an der Grenze von Gliomen oder anderen circumscripten Partien von Gewebsuntergang, z. B. am Rande einer pseudolaminären Rindenerweichung bei Hypertonie, ferner in dem veröffentlichten Fällen amaurotischer Idiotie, kürzlich fand ich sie in größerer Ausdehnung bei einem unklaren Degenerationsprozeß, der besonders das Stirnhirn befallen hatte und an ganz besonderer Stelle zeigte mir *Löwenberg* die Lokalisation elektiv in der Calcarina. Die histochemischen und Faroreaktionen sind mit unseren Beobachtungen bei den normalerweise gefundenen Konkrementbildung identisch. Bemerkenswert ist lediglich, daß die Eisenreaktion selbst in Gegenden, die keinen sonderlichen Eisengehalt haben, nachweisbar war.

Bei all diesen Fällen stellt sich das eine heraus, daß sich diese Konkremente stets dort finden, wo Bezirke eines veränderten Stoffwechsels aneinander stoßen, z. B. die nekrobiotischen Gewebsvorgänge in paralytisch schwer veränderten Bezirken gegenüber besser erhaltenen oder an der Grenze des veränderten Gewebsstoffwechsels eines Glioms gegenüber dem intakten Gewebe. Hier fallen aus der Gewebsflüssigkeit die Stoffe aus, deren Abtransport offenbar nicht möglich ist, und die dann ähnlich, den Corpora amyacea eine nicht weiter abbaufähige Schlacke bilden, an die sich durch Adsorptionsvorgänge Stoffe anlagern. Die achatförmige Schichtung spricht dafür, daß hier Schwankungen im Konzentrationsgleichgewicht fortlaufend stattfinden (s. *Ostertag*, Arch. f. Psychiatr. 75).

Während das Pallidumfett an das Zentrum des Organs gebunden ist, liegen die Konkremente in erster Linie an der Peripherie, und dann an den „Grenzschichten“ innerhalb des Pallidums selbst. Ich möchte daher in Analogie mit der Lage in den eben erwähnten pathologischen Fällen die Pallidumkonkremente als Schlacken auffassen, die dort entstehen, wo dieses Organ mit seinem zweifellos ganz besonderen Stoffwechsel an die Nachbarorgane (Neostriatum, innere Kapsel) angrenzt und, daß der Ausfall der freien Konkremente dann erfolgt, wenn das labile Gleichgewicht dieses Oxydationszentrums gestört wurde¹. Bei

¹ Die Klärung dieser Frage ist jetzt Gegenstand unsrer weiteren Untersuchungen.

dem Auftreten der arteriellen und periarteriellen Konkremente sind es wohl Stoffe des Blutserums, die bei Zusammentreffen mit der Gewebsflüssigkeit des Pallidums ausgeflockt werden. Vorübergehenden Stoffwechselstörungen ist wohl jeder Mensch in seinem Leben ausgesetzt, und so ist es erklärlich, daß wohl niemand von diesen Ablagerungen verschont bleibt. Tritt nun gar eine Dekomposition der Pallidumgewebsflüssigkeit an der Grenze zu anderen Gehirnteilen auf, so fallen an dieser Grenzschicht naturgemäß am ehesten die Konkremente aus, und hiermit glaube ich, die Lage der Konkremente im Pallidum gut erklären zu können, insbesondere die Häufigkeit der größeren Konkremente an der Pallidum-Putamengrenze¹.

Bei den Kohlenoxydvergiftungen finden sich gemäß der recht häufigen Pallidumschädigung zahlreiche Konkremente. Daß sie hier besonders stark auftreten, hat seinen Grund darin, daß innerhalb des Pallidums selbst oft noch ein neuer Bezirk mit nekrotischem Gewebe-stoffwechsel geschaffen wird. Hier hat ein gesteigertes Auftreten der Konkremente „pathologische Bedeutung“.

Unter besonderen Verhältnissen können sich diese Konkremente nun nach allen Richtungen hin ausbreiten und das anatomische Bild völlig beherrschen, z. B. bei gewissen endokrinen Idiotien und bei Tetanien.

Zusammenfassung.

In 72% der Gehirne von geisteskranken und *nichtgeistes-* und nervenkranken Individuen aller Lebensalter wurden Konkremente nachgewiesen, die sich durch ihr Lichtbrechungsvermögen, ihr Verhalten gegenüber bestimmten Farbstoffen und gewissen Reagentien, besonders aber durch ihre typische Lokalisation unter normalen Bedingungen auszeichnen. Die Konkremente liegen entweder frei oder sind (größtentheils) an das Gefäßsystem (kleine Arterien und Capillaren) gebunden.

Sie finden sich im Globus pallidus, in der Jugend vorwiegend in dessen oralen Teil, im höheren Lebensalter fast überall *an den Grenzen* des gesamten Pallidums und greifen von dort auch auf die Umgebung der inneren Kapsel, Putamen, gelegentlich über. Ferner im Nucleus dentatus des Kleinhirns insbesondere an dessen Markvlies und der peripheren Umgebung desselben, schließlich in der Lamina medullaris circum voluta des Ammonshorns zwischen Fascia dentata und dem lockeren Zellbande.

Teil II.

Die Konkremente, die vorläufig mit *Spatz* als „Pseudokalk“ bezeichnet werden, können unter pathologischen Verhältnissen überall im

¹ Es bedarf wohl heute keines besonderen Hinweises mehr darauf, daß die arteriellen und periarteriellen Konkrementablagerungen nicht das geringste mit der Arteriosklerose oder der Gefäßhyalinisierung zu tun haben.

Nervensystem, im Groß- und Kleinhirn vorkommen, sind elektiv mit Hämatoxylin färbar, haben aber mit Kalk von Haus aus sicher nichts zu tun, können nur gelegentlich verkalken. Die Grundsubstanz ist eine albuminoide, der gelegentlich lipoide Stoffe beigemengt sind.

Wenn oben schon darauf Bezug genommen werden konnte, daß unter gewissen Umständen die zur Rede stehenden Konkrementablagerungen einmal im Pallidum einen recht erheblichen Grad aufweisen und sogar vom Pallidum ausgehend sich über weite Hirnterritorien erstrecken können, drängt sich die Frage auf, in welchem Zusammenhange mit den Pseudokalkkonkrementen diejenigen Beobachtungen stehen, die als „Verkalkung der intracerebralen Gefäße“ oder unter ähnlichem Titel in der Literatur erscheinen, zumal wenn das Pallidum bei ihm am stärksten betroffen scheint. Mit einer gewissen Gesetzmäßigkeit tritt nun bei gewissen Erkrankungen des intermediären Stoffwechsels eine derartige Häufung von Konkrementen auf, daß diese Konkrementbildung zu einer Schädigung des Gefäßsystems und damit sekundär zum Parenchymuntergang führt, zum mindesten aber häufen sich die Konkremente derart an, daß das histologische Bild durch diese Ablagerungen vollkommen beherrscht wird. Unter den Befunden, bei denen wir eine starke Steigerung der Konkrementablagerungen in unseren Kontrollen untersuchen konnten, befanden sich z. B. Patienten mit perniziöser Anämie. Fanden sich im Pallidum sehr viel Konkremente, dann waren auch im Kleinhirn an der typischen Stelle reichlich Konkremente nachweisbar. (Konkremente im Kleinhirn ohne Beteiligung des Pallidums sind sehr selten¹.) Ausgesprochen stark waren die Konkrementablagerungen bei einer Bleivergiftung, indem sich Kleinhirnkonkremente und Pallidumablagerungen ungefähr die Wage hielten. Das Hauptkontingent unter den Fällen mit starken Konkrementablagerungen stellen jedoch die *Erkrankungen der innersekretorischen Organe*, insbesondere solche der Schilddrüse, der Nebenschilddrüse und der Nebennieren, während wir bei anderen schweren Stoffwechselstörungen, wie z. B. beim Diabetes, Nierenerkrankungen oder Zirkulationsstörungen, keine sonderliche Vermehrung gefunden haben. Eine statistische tabellarische Wiedergabe der Resultate muß ich mir leider versagen, da das Material zu ungleichartig ist und nicht immer die notwendigen klinischen Daten zugänglich waren. Wir können daher diese Angaben lediglich auf ein Material stützen, das besonders auffiel oder aus andern Gründen untersucht wurde.

Die Verhältnisse bei Erkrankungen der Schilddrüse konnten wir jedoch ziemlich häufig, und zwar sowohl bei Erwachsenen wie bei Kindern untersuchen. Eine typische Beobachtung dieser Art ist das knapp

¹ Allerdings hat von Braunschmied (Krankheitsforschung, Bd. VI) einen derartigen Fall mitgeteilt.

3 $\frac{1}{2}$ -jährige Kind D., das wegen Mongolismus schon im Alter von 2 Jahren in der Tübinger Universitätskinderklinik gewesen war.

Das Kind hatte nie gelernt sich aufzusetzen und war schwer zu fixieren. Es bestand eine erhebliche Rachitis, die nach Ansicht des behandelnden Arztes weniger durch unzureichende Ernährung als durch eine Konstitutionsanomalie zu erklären war. Die übrigen, sonst gesunden Kinder hatten unter gleichen Verhältnissen keine Rachitis.

Als ein weiteres Zeichen innersekretorischer Störung wurde eine ekzematöse Hauterkrankung angesehen, die sich an der dystrophischen dicken Haut entwickelt hatte und etwa $1\frac{1}{2}$ Jahre dauerte. Psychisch war das Kind völlig zurück-



Abb. 9. Fall D. Aus dem Pallidum des 3jährigen Kindes. Ganz links am Rande eine große Pallidumzelle.

geblieben. Das Kind lernte nie sprechen; mit etwas über 2 Jahren lallte es nur vor sich hin. Mit 2 Jahren lernte das Kind erst etwas sitzen und erst mit $3\frac{1}{2}$ Jahren etwas kriechen. Essen verlangte es durch Schreien, das Kind war nicht rein zu bekommen, trotzdem die Mutter sehr sorgsam darauf achtete. Im Januar 1925 erfolgte die Aufnahme wegen Keuchhusten (Bronchopneumonie) in die Tübinger Kinderklinik, wo das Kind schnell unter Krämpfen starb. An der Leiche war noch die plumpe Zunge, die kurzen Hände und die Dicke der Haut auffällig. Für uns bemerkenswert ist lediglich die Hypoplasie der Schilddrüse. Histologisch eine schwere Lipoidsklerose der Schilddrüsenarterie, Verdickung des Bindegewebes und Verfettung des Epithels der Drüsenumamina, sowie sehr viel fetthaltiges, im allgemeinen jedoch sehr spärliches Kolloid. Nebenschilddrüsen nur 2 gefunden.

Wie Abb. 9 zeigt finden sich hier im Pallidum für das Alter des Kindes überreichlich Konkrementablagerungen. Am stärksten im oralen Pallidum, dann im subcommissuralen Teile, ferner in dem dorsalen der inneren Kapsel anliegenden Abschnitten und gelegentlich auch auf das Putamen übergreifend. Die Konkremente geben eine starke Blaufärbung bei Anstellung der Eisenreaktion, und es finden sich wieder sämtliche Arten des Vorkommens frei im Gewebe sowohl, wie im Adventitialraum und bei den größeren Gefäßen sowohl in der Media wie im Adventitialraum.

Bei einem endokrinen Idioten fand sich also schon im Alter von $3\frac{1}{2}$ Jahren eine ungewöhnliche Häufung der Konkremente.

Die eingehende Untersuchung zeigt: daß es sich um ausgedehnte Ablagerungen handelt, die keineswegs frischerer Natur sind; sie konfluieren bereits und weisen eine deutliche Schichtung auf (Abb. 10). Kalk konnte nicht nachgewiesen werden, das chemisch-färberische Verhalten ist typisch, sie gehen über das Pallidum hinaus ins Putamen und in die innere Kapsel hinein und sind durchweg vom Typ der freiliegenden Schollen und der capillären Anlagerungen.

Über Konkrementablagerung in größerer Anzahl, und zwar mit Übergreifen auf das Putamen berichtet Jacob (in Aschaffenburgs Handbuch) im Putamen von *2 Fällen mongoloider Idiotie*, wobei der eine der Fälle sich zudem mit einer Unmenge solcher Produkte im Pallidum auszeichnete. Löwenberg beschreibt eine endokrine Idiotin mit Struma nodosa und findet dabei das ganze Pallidum voll derartiger Ablagerungen. Welcher Art diese endokrine Störung gewesen ist, ist leider nicht zu ersehen. Ferner gehört hierher der Idiotiefall Perusinis, der in jugendlichem Alter zu grunde ging. Es ist der Fall, an dem der Autor die eisengierigen nicht kalkhaltigen Körper studierte¹.

Häufiger sind bei Tetanie die Einlagerungen zur Beobachtung gelangt und scheinen gerade bei der der Tetanie zugrunde liegenden Stoffwechselstörung am stärksten aufzutreten. Zu gleicher Zeit mit

¹ Bei Hyperthyreoidismus fanden wir keine stärkere Vermehrung der P.-K.-Ablagerungen, bei Dys- oder Hypothyreoidismus (Struma nodosa ohne Basedow, Myxödem) sehr häufig.

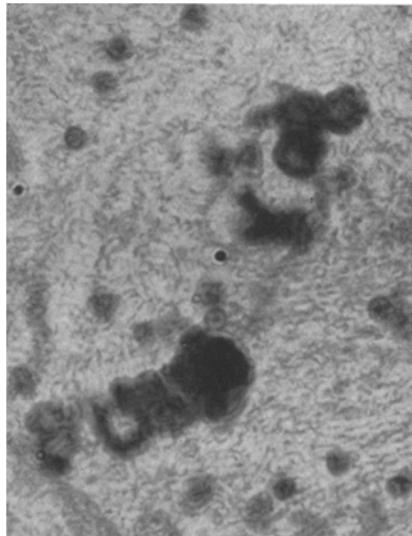


Abb. 10. Fall D. Die bei dem Fall durchschnittliche, aber ungewöhnlich starke Konkrementablagerung, die gelegentlich an der Oberfläche eine Kalkreaktion gibt.

meiner ersten Mitteilung sprach Schnabel „Zur Ätiologie und Histogenese der Verkalkung der kleinen Hirngefäße“. Eine persönliche Aussprache mit ihm, der die Konkremente „hauptsächlich in den Stammganglien und ihrer näheren Umgebung, sowie in den Kleinhirnhemisphären“ gesehen hatte, ergab, daß es sich um ganz identische Imprägnationen der Gefäßwände und pericapilläre Ablagerungen handelte, und die sich in seinen 2 jugendlichen Fällen bei solchen Kranken gefunden hatten, die intra vitam tetanieartige Erscheinungen gezeigt haben, allerdings war es nicht zu einer expansiven Ausbreitung gekommen. Die Einlagerungen überschritten die Grenzen ihrer gewöhnlichen Lokalisation nur um ein Weniges. Eine einschlägige Beobachtung sei nachstehend mitgeteilt:

Carmen L. Das $2\frac{1}{2}$ -jährige Kind wird am 15. VI. 1924 in die Kinderklinik der Charité eingeliefert. Die Mutter ist sehr schwächlich und nervös, irgendwelche besonderen Erkrankungen sind weder bei den Eltern noch in der weiteren Familie vorhanden. Das zur rechten Zeit und ohne Komplikationen geborene Kind bekam im Alter von $1\frac{1}{2}$ Jahren Krämpfe, die sich etwa alle 4 Wochen wiederholten. Im Alter von 2 Jahren wird das Kind im Kinderheim aufgenommen mit folgendem Befunde: Das blühend ausssehende Kind hat einen auffallend starren Gesichtsausdruck, mangelnde Mimik, rigide Muskulatur, starke Carpopedal-spasmen, hochgradiges Facialisprägnationen, in 24 Stunden nur 2mal Urinlassen (Blasentetanie?). Innere Organe o. B. Sowohl die Carpopedal-spasmen sowie die Blasentetanie bessern sich zeitweise recht erheblich; das Kind macht noch geringe geistige Fortschritte, fängt an etwas zu sprechen und zu laufen. Mit 2 Jahren 4 Monaten tritt aber ein Rückgang der geistigen Funktionen ein. Es zeigen sich lokalisierte Krämpfe im linken Bein, denen nicht näher beschriebene Krämpfe vorher vorausgegangen sein sollen. Während im Alter von $1\frac{3}{4}$ Jahren eine besondere Pigmentierung noch nicht aufgefallen war, tritt im Alter von $2\frac{1}{4}$ Jahren eine zunehmende Pigmentation des Körpers auf. Im Juni 1924, kurz vor der Aufnahme in die Kinderklinik, komatöser Zustand mit Erbrechen, vertiefter frequenter Atmung, sehr schwacher Herzaktivität. Links positiver Babinski, unsicherer breit-spuriger Gang. Starker Acetongeruch, Albumen +, Aceton ++. Zucker negativ. Unter zunehmender Verschlechterung am 17. VI. Exitus letalis, nachdem kurz vorher eine Lumbarpunktion wegen Verdacht auf Meningitis vorgenommen war, bei der 5 ccm eines klaren unter normalem Druck abfließenden Liquors gewonnen werden. Die klinische Diagnose lautete: Epilepsie, Addison?

Sektionsdiagnose des Pathologischen Instituts der Charité: Addisonsche Krankheit, Atrophie und Induration beider Nebennieren mit ganz spärlichen Resten von Marksustanz, Lipoidarmut (Gewicht rechts 1,5, links 2 g). Allgemeine Bronzefärbung der Haut, besonders stark an den Streckseiten beider Unterarme und den Handrücken. Leichte braune Pigmentierung des Herzens, Stauungsblutüberfüllung des Gehirns und der Lunge, geringes Lungenödem, Stauungsblutüberfüllung der Leber, Milz, Nieren, Magen, Darm, kleine Blutungen in der linken Nierenbecken-schleimhaut, sehr starke Schwellung der Einzellymphknötchen und Payerschen Haufen im ganzen Darm, Schwellung der trachealen und mesenterialen Lymph-knoten, sowie der Malpighischen Körperchen der Milz.

Die histologische Untersuchung (Geh. Rat Lubarsch) der Körperorgane ergibt:

Nebenniere: Geringe fein- bis mittelgroßtropfige Lipoidablagerung in der stark verschmälerten, stellenweise fehlenden Rinde. Einzelne verfettete Rinden-

teile im stark verbreiterten Mark. Massenhaft vorwiegend aus Lymphocyten bestehende große und kleinere Rundzellinfiltrate, besonders in der Rinde, aber auch im Mark und der Kapsel. Stauungsblutüberfüllung. Starke Lipoidsklerose der Kapselarterien.

Niere: Stauungsblutüberfüllung. Diffuse, sehr starke, fein- bis mittelgross-tropfige Lipoidablagerung in den Epithelen der gewundenen Harnkanälchen, etwas geringere in denen der Henleschen Schleifen und geraden Harnkanälchen. Kalkzylinder. Fettinfarkte. Zahlreiche Rundzelleninfarkte. Kleine Cystchen.

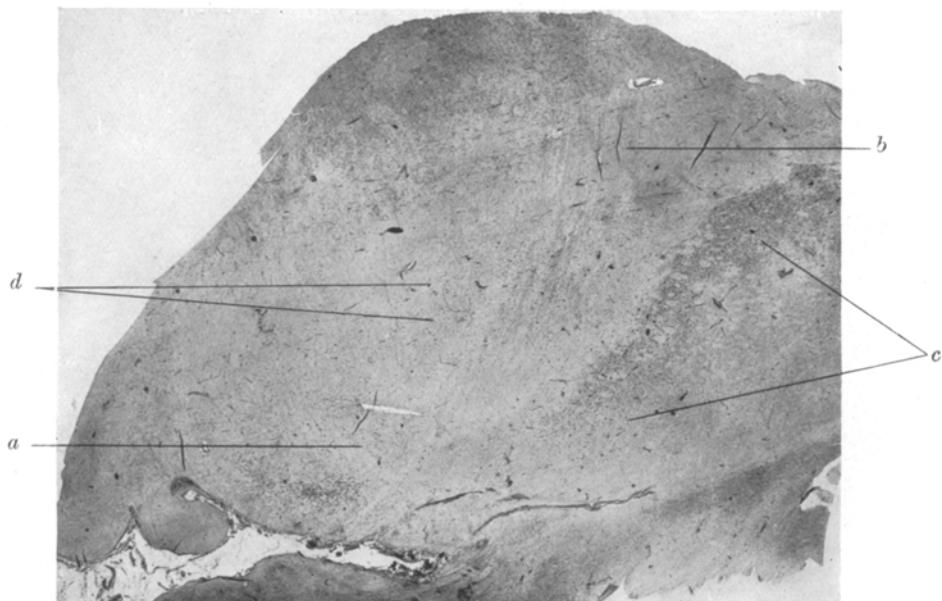


Abb. 11. Fall L. aus dem rechten Hirnstamm (von hinten gesehen). Die Schnittrichtung ist nicht exakt frontal, sondern verläuft schräg von hinten nach vorn, etwa vom inneren Kapselnknie in die Richtung vor das Chiasma opticum, daher erklärt sich die längliche Verziehung des Hirnstamms, da Putamen, Caudatum, Pallidum eben schräg, fast in der Diagonale getroffen sind. a) Commissura anterior, darunter Konkremente im subcommissuralen Teil. b) Capsula interna, c) Grenze vom Pallidum zum Putamen, durch die massenhaften Konkrementablagerungen tief dunkel gefärbt, d) geringe Konkrementablagerungen im mittleren Teil des Globus pallidus.

Herz: Geringe herdförmig-feintropfige Lipoidablagerung in der Muskulatur. Zahlreiche kleine Blutungen zwischen den Muskelfasern. Perivasculäre Zell-infiltrate.

Thymus: Stauungsblutüberfüllung. Mäßige Verbreiterung und Ödem des interstitiellen Bindegewebes mit ziemlich starker Lipoidablagerung in Bindegewebzellen und -fasern. Feintropfige Lipoidablagerung in den Reticulumzellen von Rinde und Mark. Nicht sehr zahlreiche, z. T. verfettete und verkalkte Hassalsche Körperchen.

Schilddrüse: Lipoidsklerose der Arterien. Stark lipoidhaltiges Sekret in den Capillaren.

Tonsille: Mikroorganismenhaltige nekrotische Pfröpfe in den Lacunen. Starke Stauungsblutüberfüllung. Fein- bis mittelgross-tropfige Lipoidablagerung in den

Reticulumzellen der hyperplastischen Lymphknoten und im Zwischenbindegewebe.
Lipoidsklerose der Arterien.

Leber: Stauungsblutüberfüllung. Mäßige Verbreiterung des interlobulären Bindegewebes. Starke mittel- bis großtropfige vorwiegend peripher Leberzellennipoidablagerung. Ganz geringe Sternzellenlipoidablagerung.

Milz: Starke Lipoidsklerose der Follikel- und Trabekelarterien. Lipoidablagerung in den Reticulumzellen der Keimzentren der Lymphknötchen. Stauungsblutüberfüllung. Geringe feinkörnige Pulpahämosiderose und herdförmige Hämosiderinablagerung in spindeligen Zellen der Trabekel.

Haut: Braune Pigmentierung in den tieferen Epidermisschichten.

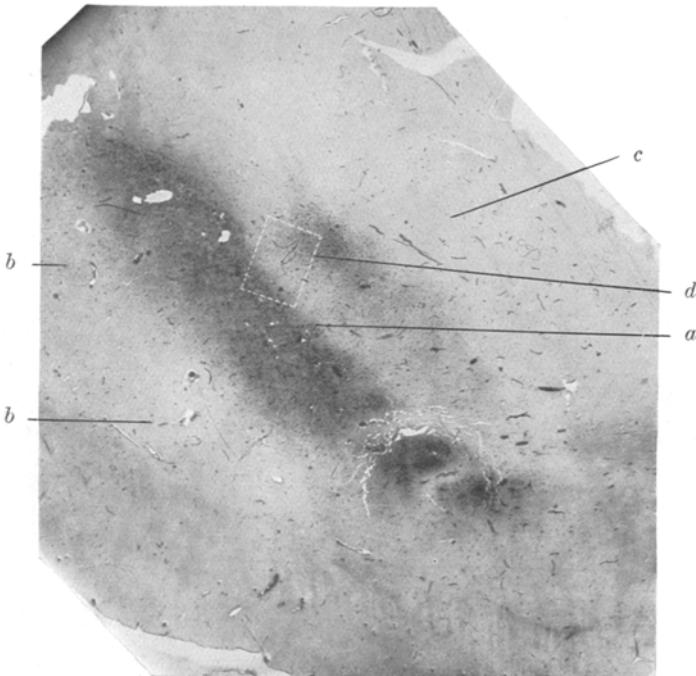


Abb. 12. Fall L. Orales Pallidum noch vor der vorderen Commissur. Die Hauptkonkrementablagerungen liegen unterhalb der beginnenden inneren Kapsel und an der Grenze zwischen Pallidum und Putamen. a) Pallidum, b) Putamen, c) innere Kapsel, d) = Abb. 14.

An dem mir von Herrn Geheimrat *Lubarsch* übergebenen Gehirn konnte folgender Befund erhoben werden: Im Orthschen Gemisch anfixiertes, nach *Virchow* sezziertes Gehirn. Pia zart, Stauungsblutüberfüllung der pialen Gefäße. Normale Konfiguration des Gehirns, keinerlei Erweichungen, auch nicht im Gebiet der inneren Kapsel. Auffällige grauweißliche Verfärbung des Globus pallidus an beiden Seiten, am stärksten in den medialen Abschnitten des linken Pallidums, auf der Höhe des Corpus mamillare, wo die beiden inneren Glieder am stärksten verfärbt sind; während das äußere Glied deutlicher erkennbar ist, obwohl es auch nur verwaschene Konturen zeigt und schalenförmig von einer etwas schwammigen Zone gegen das Putamen abgesetzt ist. Da bei der Sektion nach *Virchow* die Schnitte durch den Hirnstamm sehr dicht nebeneinandergelegt worden waren,

läßt sich schon makroskopisch bzw. mit Lupenvergrößerung erkennen, daß auch der dorsale Anteil des Putamens stellenweise in den Prozeß mit einbezogen ist. Auch die innere Kapsel scheint von diesem Prozesse mit betroffen zu sein. An den übrigen Hirnpartien läßt sich bei makroskopischer Betrachtung ein pathologischer Befund nicht mehr erheben. Nach langem Auswässern werden dann verschiedene Rindengebiete und abwechselnd rechts und links verschiedene Stücke aus dem Hirnstamm entnommen und nach den üblichen Methoden verarbeitet.

Die histologische Untersuchung ergab sehr bald das anatomische Substrat für die Rigidität des Kindes, die klinisch-neurologisch im

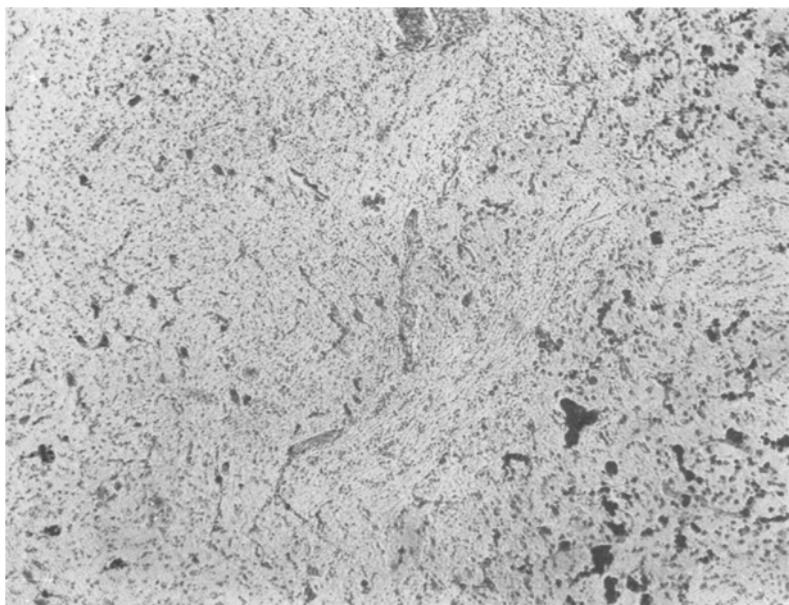


Abb. 13. Fall L. Ausschnitt aus der Abb. 11. Grenze zwischen Pallidum und Putamen. Die massiven dichten Konkremente (Chresylviolettfärbung) liegen am medialen Putamenabschnitt. Im Pallidum nur kleinere Konkremente vom Typus der solitär liegenden.

Mittelpunkt gestanden hatte, ebenso wie die spastische Lähmung des linken Beines zwanglos erklärt werden konnte. Es fanden sich nämlich, wie in den Abb. 11 und 12 wiedergegeben, ungeheure Mengen (bei der Cresylviolettfärbung) hell- bis tiefblauer, ja fast schwarzer teils scholliger, teils kugeliger Konkremente, die teils frei im Gewebe liegen, teils die Adventitialräume völlig ausfüllen und sowohl die Capillaren, wie mittleren Arterien und Arteriolen völlig komprimieren. Die Abb. 13—16 entheben mich einer weiteren Beschreibung, und bez. des morphologischen Verhaltens brauche ich nur auf das oben Gesagte zu verweisen. Die Ablagerungen finden sich zuerst frei im Gewebe oder um die Capillaren herum, bei den mittleren Gefäßen lagern sie sich in der Media ab,

so daß 2 konzentrische Ringe dieser Konkremente entstehen. Ein großer Teil der Gefäße oder das Lumen ist auf diese Weise bei einer ganzen Reihe von Gefäßen geschwunden, es findet sich kaum noch, oder höchstens gelegentlich, ein rotes Blutkörperchen in ihnen. Die Grundsubstanz ist im Pallidum erweicht. Von seiten des Bindegewebes zahlreiche reparative Prozesse. Fettkörnchenzellenabbau.

Was die Ausdehnung des Prozesses anlangt, so finden sich im Zentrum des Pallidums zwar recht viel derartiger Konkremente, aber nur ein Bruch-

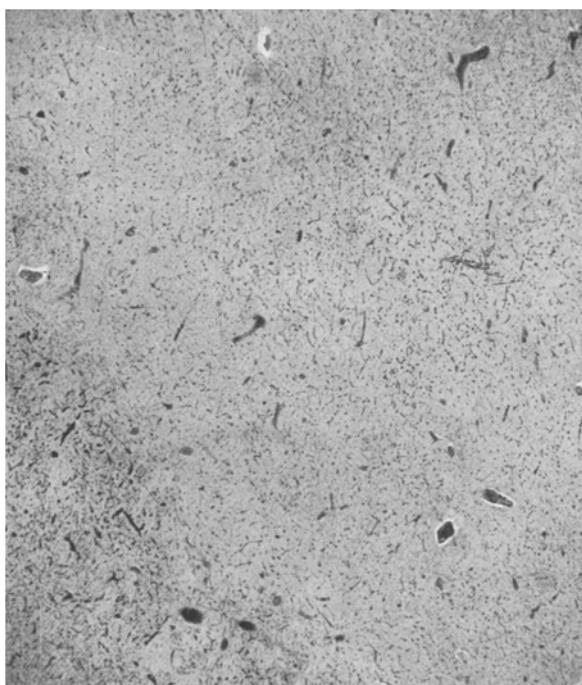


Abb. 14. Fall L. Vergrößerung aus der Abb. 12, links die Putamen-Pallidumgrenze, ganz rechts die stärkeren Konkrementbildungen im Pallidumanteil unter der inneren Kapsel.

teil von denen, die sich an den Rändern des Pallidums anfinden, dieses ist in der Tat von einer fast nur aus derartigen Konkrementen bestehenden Zone umgeben. Dem makroskopischen Befund entsprechend greift der Prozeß auch auf das Putamen, wie auf die innere Kapsel über.

Das histochemische Verhalten läßt in keiner geringen Anzahl der Konkremente Kalk nachweisen, wobei aber hervorzuheben ist, daß die Konkremente — selbst nach solider Entkalkung — sich in ihrer Form und Färbbarkeit auch nicht im entferntesten verändern. Von besonderem Interesse dürfte der Ausfall der Eisenreaktion sein. Wir

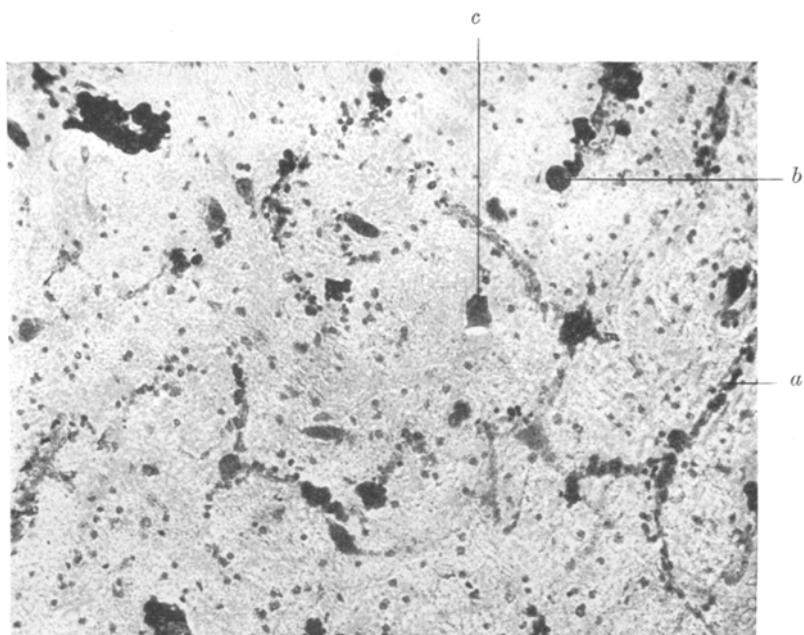


Abb. 15. Fall L. Aus dem Zentrum der Abb. 14, wo bei der etwas kleineren Vergrößerung die Konkremente kaum sichtbar waren. Man sieht schon bei dieser Vergrößerung die schalfförmige Schichtung einzelner Konkremente. Bei a) kleine Konkremente um die Gefäße herum, bei b) schalfförmige Schichtung, bei c) Nervenzelle des Pallidums.

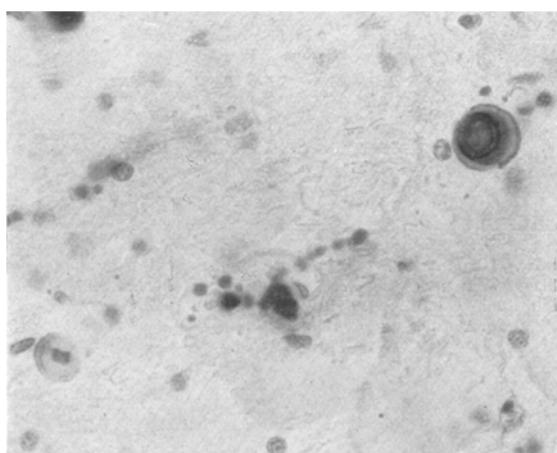


Abb. 16. Fall D. Konkremente bei stärkerer Vergrößerung, links Konkremente mit dunklerem Kern und geschichtetem glasigen Körper, rechts typische Mehrschichtung der Konkremente mit der Anlagerung, schon in der Mitte an den Capillaren 2 geschichtete Konkremente, um die sich ein neuer gemeinsamer Mantel bildet. Färbung mit ganz frischem Ehrlichschen Hämatoxylin.

haben schon bei Erörterung des physiologischen Vorkommens der Konkremente bemerken können, daß ihre charakteristische Eisengier erst von einer gewissen Größe an auftritt. Bei dem offenbar recht eisenarmen Globus pallidus des $2\frac{1}{2}$ -jährigen Kindes ist eine übergroße Anzahl der Konkremente eisenfrei, und es scheinen insbesondere die jüngeren Konkremente Bildungen zu sein, die noch keine Eisenreaktion geben.

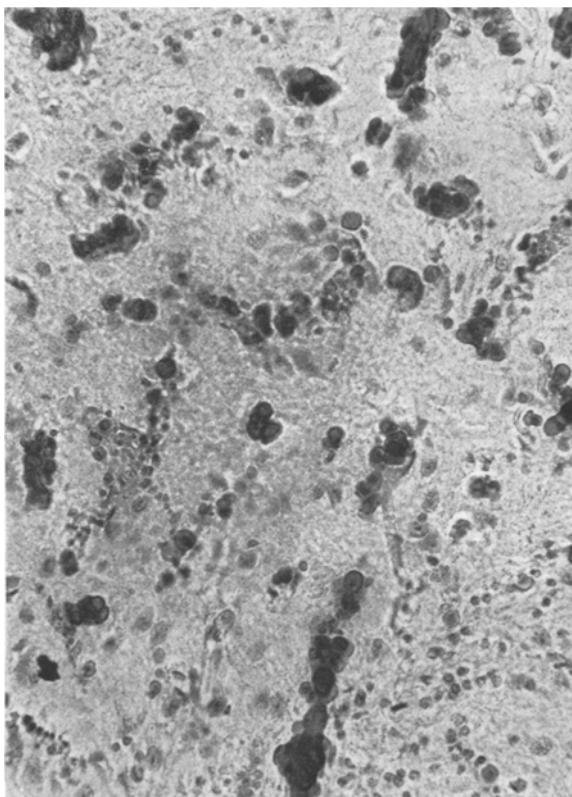


Abb. 17. Eisenreaktion, Carminfärbung. Nur die Konkremente mit den dunkleren Rändern ergeben eine positive Reaktion, während es sich bei den übrigen amorphen Kugeln um eine ganz diffus anfärrende „Kolloidsubstanz“ handelt. Die Kugeln geben nur gelegentlich an der Oberfläche eine ganz dünne Eisenreaktion. Aus dem hinteren dorsolateralen Teil des Pallidums, entfernt vom eigentlichen Herd.

Zusammenfassung: Ein mit $2\frac{1}{2}$ Jahren verstorbenes Kind leidet seit langem an Tetanie, an gelegentlichen Krämpfen und Rigidität. Der Rigidität entspricht als anatomisches Substrat eine hochgradige Ablagerung von Pseudokalkkonkrementen, die auf dem Wege über die Gefäßinkrustationen zu einer schweren Erkrankung des Pallidums führen. Somatisch bestand neben der Tetanie noch eine Addisonsche Krank-

heit, in dem histologischen Befunde der Körperorgane (Nebenschilddrüsen waren leider nicht untersucht) ist die schwere innersekretorische Störung deutlich.

Von Interesse ist es nun festzustellen, wie lange eine derartige Tetanie bestehen muß, um die Ausfällung unserer Substanzen zu bewirken. Mir stehen leider nur 2 Fälle thyreopräoperative Tetanie zur Verfügung, die einmal 6 Wochen, das andere Mal $\frac{1}{4}$ Jahr nach der Strumaoperation, in deren Gefolge die Tetanie auftrat, gestorben waren. In beiden Fällen waren Konkremente nicht in nennenswerter Anzahl vorhanden. Auf jeden Fall nicht in dem Ausmaße, daß man von einer pathologischen Steigerung sprechen kann. Eine solche pathologische Steigerung findet sich offenbar erst im Verlauf langer Jahre, wenngleich man den nachstehend wiedergegebenen Fall Bru. als Einzelbeobachtung nicht überwerten darf.

Der bis dahin gesunde Herr¹ wurde im Alter von 40 Jahren wegen einer Struma operiert. Nach der Operation Abmagerung, leichte Krämpfe, mußte sein Geschäft aufgeben. 6 Jahre hindurch keine tetanischen Anfälle, 1917 starker Anfall. Dann bis 1921 monatlich 5—6 Anfälle, auf Grund deren ihm mit 50 Jahren, also im Jahre 1922, mit vorübergehendem Erfolg Epithelkörperchen implantiert wurden. Er hatte auch dann 1 Jahr hindurch keine Anfälle, im November 1923, mit 51 Jahren, sehr heftige Krämpfe, dabei progressive Demenz und zunehmende Kachexie, eine erneute Epithelkörperchenimplantation brachte nur kurze Zeit Besserung, diese machte jedoch bald einer wesentlichen Verschlimmerung Platz. Im Frühjahr 1924 Aufnahme in die Tübinger Psychiatrische Klinik, wo die Anfälle an Heftigkeit und allgemeiner Ausdehnung zunahmen und wo er alsbald starb. Die Untersuchung des Materials wurde von Scholz ausgeführt, dem ich einzelne Stücke und die Kenntnis seiner Originalpräparate verdanke. Die Inkrustationen gehen vom Pallidum aus weit in das Hemisphärenmark hinein und erreichen eine derartige Ausdehnung, daß sie zu schwerer Ernährungsstörung des Gewebes führten und ihrerseits auch mit als anatomisches Substrat der Erkrankung in Frage kommen.

Die Konkrementablagerungen, meist in pericapillärer Form, gehen bis in die Hirnrinde.

Auf die Abbildung des Pallidums darf ich wohl verzichten, da diese nach dem Gesagten nichts Neues bietet. Über die Ablagerungen in der inneren Kapsel und des Hemisphärenmarks orientiert die Abb. 18 (längere Formfixierung!). Kalk wurde in einen Teil der Konkremente nachgewiesen, während der größere Teil eine Kalkreaktion nicht gab.

Außer dem Globus pallidus enthält das Marklager des Nucleus dentatus des Kleinhirns noch eine ganze Reihe Konkrementablagerungen.

Zu dem Auftreten dieser Konkremente bei Tetanie gehören noch der ausführlich beschriebene 2. Fall Weimanns, sowie die Fälle von

¹ Die gesamten Angaben verdanke ich Herrn Kollegen Scholz-Leipzig mit gütigem Einverständnis seines früheren Chefs, Herrn Prof. Gaupp-Tübingen.

Pick. Wenn *Weimann* allerdings sagt, daß man häufig die Gefäßverkalkung in denselben Hirngebieten wie bei der Tetanie beobachtet, ohne daß diese im klinischen Bilde vorhanden war, so geht er eben grob an der Tatsache vorbei, daß diese Konkrementablagerungen sich auch physiologischerweise und insbesondere bei endokrinen Stoffwechselstörungen weitgehendst finden. Als anatomisches Substrat der Tetanie kommen die P. K. natürlich nicht in Betracht, wohl aber sind sie ein Symptom der intermediären Stoffwechselstörung.

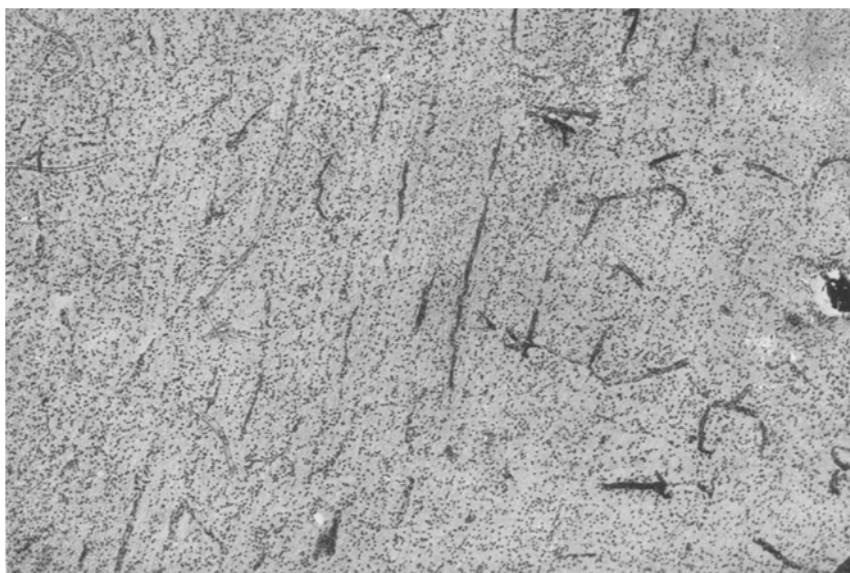


Abb. 18. Fall Bu. Konkrementbildungen aus dem subcorticalen Marklager. Die Hauptkonkrementbildungen gehen vom Pallidum aus.

Die Abgrenzung der hier angeführten etwas klarer liegenden Beobachtungen ist unter allen Umständen erforderlich, weil das histochemische Verhalten und die Prädilektionsstelle der Ablagerungen eine Steigerung der unter normalen Verhältnissen vorhandenen Pallidumkonkremente darstellt, allerdings mit dem einen Unterschied, daß sie bei enormer Steigerung der Einlagerungen einmal über die genannten Hirnterritorien hinausgehen können, zweitens rein mechanisch zum Gefäßverschluß führen, die Ernährung der versorgten Gebiete in Frage stellen sowie schließlich selbst verkalken. Diese Verkalkung ist eine rein sekundäre, wie jedes nekrotische Gewebe auch einmal verkalken kann. Ich vertrete die Auffassung, daß eine Verkalkung vor allem dann eintritt, wenn mit oder ohne die Gewebskonkremente die Ernährung der umgebenden Bezirke gestört ist.

Von grundsätzlicher Bedeutung für die lokale Entstehung der Pallidumkonkremente ist der Fall L., in dem die Abb. 11 und 12 es deutlich machen, an welchen Partien die stärksten Ausscheidungen unserer Substanz auftreten, in diesen pathologischen Fällen ist es immer die Grenze des Pallidums, sei es zum Neostriatum hin, sei es zur inneren Kapsel.

Gleichfalls auf — einer nicht lokalen Störung, sondern — einer allgemeinen innersekretorischen oder konstitutionellen Stoffwechselstörung im weitesten Sinne beruhen meines Erachtens die zahlreich an typischer Stelle gefundenen Konkrementablagerungen in den Fällen erblicher Gehirnerkrankungen, zu denen ich in allererster Linie die Beobachtungen *Hallervorden-Spatz* und *Kalinowsky* nennen möchte. Es ist nur zu bedauern, daß in solchen Fällen den Körperorganen so wenig Beachtung geschenkt wird.

Eine Abgrenzung muß dagegen gegenüber den Fällen erfolgen, bei denen, wie z. B. bei dem *Schminckeschen* Fall der Verkalkung bei Virchowscher Encephalitis oder bei *Weimanns* 1. Fall, den ich selbst an der Nervenklinik der Charité noch nachuntersuchen konnte, doch wohl andere Verhältnisse vorliegen¹.

So schreibt *Schmincke*: „In der *Herzogschen* Beobachtung war als Vorstadium der Verkalkung eine hyaline Verquellung der Media zu beobachten“ und er nimmt weiterhin mit *Wiedemann* an, daß in einer in der Zwischensubstanz zur Ablagerung gekommenen hyalinen Eiweißmasse Kalk zum Niederschlag kommt. Dies ist gegenüber dem oben Dargelegten etwas ganz anderes, deckt sich aber mit dem, was wir selbst bei fetalen und frühjugendlichen Gewebsstörungen des Zentralnervensystems beobachten können.

Ebenso scheint der 1. *Weimannsche* Fall tatsächlich eine Verkalkung zu sein, wenngleich die Lokalisation des Prozesses eher vermuten läßt, daß diese Konkrementablagerung aus Pseudokalkkonkrementen hervorgegangen sein möge. Wir haben an den uns zugänglichen Stücken echte Verkalkungen der Gefäße gefunden, die in ihren plattigen Kalkablagerungen oft mit vorhergehender Wandhyalinisierung ein wesentlich anderes Bild als die Konkremente boten.

Es ist außerordentlich irreführend, daß die Autoren, sobald sich einmal irgendwo *Calcium* nachweisen läßt, immer wieder von Verkalkungen sprechen. Z. B. spricht auch *Weimann* in seinem 2. Fall dauernd von „pericapillären Verkalkungen.“ Eine gelegentliche Calciumadsorption ist noch lange keine Verkalkung. Gerade die Untersuchungen *Schnabels*, der nach Entkalkung und Wiedereinlegen in Kalklösung bei unseren Konkrementen sofort wieder eine neue Ca-Reaktion hervorrufen konnte,

¹ Die Notwendigkeit einer scharfen Trennung wird durch neue, während der Drucklegung gemachten Beobachtungen bestätigt.

spricht hierfür am deutlichsten, und wir haben schon s. Z. feststellen können, daß sich das gleiche Experiment mit Mg erzielen läßt. Wie weit der Ca-Gehalt des Blutes oder der Gewebsflüssigkeit für die Ausfällung dieser albuminoiden Substanzen maßgebend sein kann, wage ich heute noch nicht zu erörtern. In Anbetracht der Erkrankungen, bei denen wir vorwiegend die Konkremeante finden, scheint aber eine Störung im Calcium-Gleichgewicht vorhanden zu sein. In der überwiegenden Mehrzahl läßt sich jedoch Calcium in den Konkrementen nicht nachweisen und auch die sichereren optischen Methoden haben nichts dafür sprechen lassen, daß Calciumsalze mit ausgefällt werden. Sämtliche Untersucher müssen zugeben, daß selbst in den Fällen, in denen der Calciumnachweis gelingt, die Form der Konkremeante nach Entkalkung sich in keiner Weise irgendwie ändert. Niemand konnte bisher beweisen, daß *irgend etwas in dem Gewebe ausfällt*, wenn wir die Kalkreaktionen anstellen. Immer wieder wird im Gegenteil betont, daß die Konkremeante ihre ursprüngliche Form und sogar ihren Glanz bewahren. Die chemischen Reaktionen, die wir selbst anstellen konnten, zeigen höchstens ein deutlicheres Auftreten der Schichtungen, *spielen sich sonst aber an der Oberfläche ab*.

Zusammenfassung des 2. Teils.

Unter gewissen pathologischen Bedingungen, insbesondere solchen innersekretorischen Störungen, die nicht ohne Einfluß auf das Zentralnervensystem bleiben, bzw. mit Erkrankungen des nervösen Parenchyms einhergehen, werden in *Gehirnteilen mit besonderem Stoffwechsel die Pseudokalkkonkremeante* in ungemessener Anzahl abgeschieden. Zu solch endokrin bedingten Erkrankungen gehören sichere Fälle von mongoloider Idiotie, Fälle von Tetanie, und zwar angeborener wie erworbener Tetanie.

Die Ablagerung erfolgt wie unter normalen Verhältnissen im Globus pallidus und im Nucleus dentatus, gehen aber weit über diese Gebiete hinaus, sogar bis in die Hirnrinde, können zur Verödung der Gefäße führen und *sekundär verkalken*.

Zu diesen Fällen mit reichlicher Konkrementabscheidung auf endokriner Basis oder konstitutioneller Stoffwechselanomalie müssen auch gewisse familiäre Erkrankungen gerechnet werden, während andere Beobachtungen mit ausgedehnter richtiger *Verkalkung*, insbesondere in solchen primär zugrunde gegangenen Hirnpartien, die nicht von der genannten Lokalisation ausgehen, scharf abzutrennen sind.

Schrifttum.

Alzheimer, Arch. f. Psychiatr. **20** (1898). — *Bielschowsky, M.*, J. Psychol. u. Neur. **27**, 242. — *Christeller*, Virchows Arch. **250**. — *Douglas, Mc. Alpine*, Brain **46**, Teil III (1923). — *Dürck*, Z. Neur. **72** (1921) — Verh. dtsch. path. Ges. **1921**. —

Ellischer, Virchows Arch. **61** und **63**. — *Freudenberg* und *György*, Biochem. Z. **110** und **115** (1920 und 1921). — *Flechsig*, Verh. dtsch. Kongr. inn. Med. **1888**. — *Fischer, O.*, Z. Neur. **1911**. — *Hallervorden* und *Spatz*, Z. Neur. **79**, 254 (1922). — *Herzog*, Münch. med. Wschr. **1920**, Nr 19. — *Jakowenko*, Zbl. Neur. **1889**, Nr 8. — *Kalinowsky*, Mschr. Psychiatr. **68**. — *Kodama*, Z. Neur. **102**. — *Kraus, E. I.*, Virchows Arch. **217** (1914). — *Lewy, F. H.*, Lehre vom Tonus und der Bewegung. Berlin: Julius Springer 1923, 245 und 342. — *Lubarsch*, Berl. klin. Wschr. **1917**, H. 2. — Diskussionsbemerkungen. Ver. dtscr. path. Ges. **1921**. — *Ostertag*, Zbl. Path. **1922** — Arch. f. Psychiatr. **73**, **75** und **80** — Zbl. Neur. **41**, 21. — *Perusini*, Fol. Neurobiologica **6** (1912). — *Pick*, Z. Neur. **81**, 224 — Zbl. Neur. **1902** und **1903**. — *Pucinelli, E.*, Riv. Pat. nerv. **30**, H. 6, 471—486 (1925); Ref. Zbl. Neur. **43**, H. 11/12. — *Ruge, H.*, Arch. f. Psychiatr. **60**, 120. — *Schnabel*, Zbl. Path. **33** (1922). — *Scholz*, Bumkes Handbuch, Fall Br. — *Simon, Th.*, Virchows Arch. **55**. — *Siegmund*, Verh. dtscr. path. Ges. **1921**, Diskussionsbemerkungen. — *Schminecke*, Z. Neur. **60** (1920). — *Schüssigk*, Z. Mikrosk. **37** (1920). — *Spatz*, Z. Neur. **77** (1922). — *Virchow*, Virchows Arch. **8** und **9** (1855). — *Vogt, C.* und *O.*, J. Psychol. u. Neur. **1920**. — *Weimann*, Mschr. Psychiatr. **50**, H. 4; nebst umfassenden Literaturangaben. Z. Neur. **76** — *Wohlwill*, Z. Neur. **73** (1921). — *Walbaum*, Virchows Arch. **1901**. — *Wollenberg*, Arch. f. Psychiatr. **23** (1892).