

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Marburg-Lahn
[Direktor: Prof. Dr. *M. Versé*.])

Über vorwiegend perivasale, sekundär verkalkende Konkrementbildung im Hirngewebe.

Von

Dr. Bernhard Georg Schiele.

(Eingegangen am 1. Juli 1931.)

Mit 16 Abbildungen im Text.

In zahlreichen Veröffentlichungen wurde die Frage nach dem Vorkommen und der Ausbreitung von eigenartigen Konkrementen im Zentralnervensystem mit gleichzeitiger intracerebraler Gefäßverkalkung erörtert.

Durch die Arbeiten von *Dürck*, *Siegmund*, *Wohlwill*, *Herzog*, *Schminke*, *Weimann*, *Ostertag* u. a. hat dieser ganze Fragenkomplex erneut hervorragende Beachtung gefunden.

Während die überwiegende Zahl der Forscher über einzelne, besonders sinnfällige Befunde berichten, auf die sie bei der Suche nach der anatomischen Grundlage einer klinisch beobachteten Geisteskrankheit (z. B. Chorea, Encephalitis) stießen, oder die erst bei der Leichenöffnung aufgefunden wurden, hat es *Ostertag* unternommen, an einer großen Reihe von 100 geisteskranken und nicht geisteskranken, nervengesunden Fällen aller Lebensalter nach den von *Spatz* als Pseudokalkkonkrementen bezeichneten Ablagerungen im Zentralnervensystem zu fahnden mit dem Ziel, festzustellen, unter welchen Verhältnissen, in welcher Lokalisation, mit welchen chemisch-physikalischen Eigenschaften versehen, die sog. Pseudokalkkonkremente physiologischerweise und unter pathologischen Bedingungen auftreten können. Schon durch die Arbeiten *Weimanns* war in Übereinstimmung mit anderen Untersuchern der Nachweis erbracht worden, daß es sich bei der sog. Verkalkung von Hirngefäßen zunächst um eine Ausfällung kolloidaler Eiweißmassen (Pseudokalkkonkremente) in das Nervengewebe und weiter in die *Virchow-Robinschen* perivasculären Räume handelt, daß diese ausgefüllten Eiweißmassen unter gegebenen Bedingungen als „Kalkfänger“ Kalksalze aufnehmen, und daß durch die Ablagerung der kolloidalen Massen und späterhin der Kalkmengen in die perivasculären Lymphbahnen eine hochgradige Lymphumlaufsstörung in den Gefäßwänden selbst

und in der Hirnsubstanz ausgelöst wird. Der Nachweis über die Herkunft der kolloidalen Eiweißkörper konnte nicht erbracht werden. Wie *Spielemeyer*, so steht auch schon *Weimann* auf dem Standpunkte, daß es sich bei diesen Vorgängen um eine Stoffwechselstörung des Gehirnes handele, und daß die Verkalkung offenbar als Folge dieser Stoffwechselstörung zu veranschlagen sei.

Da uns die Arbeiten *Weimanns* und anderer Verfasser vorzugsweise einen Einblick in die Pathomorphologie der Pseudokalkkonkremente unter gleichzeitiger Berücksichtigung der histochemischen Fragen gewähren, so bleibt es das große Verdienst *Ostertags*, durch eine großangelegte Reihenuntersuchung die Forschungen dahin ergänzt zu haben, daß die auf Stoffwechselstörungen des Gehirnes beruhenden Eiweißniederschläge — man möchte sagen — schon physiologischerweise beobachtet werden können, ohne daß klinische Erscheinungen augenfällig waren. Ein weiterer Vorzug der Untersuchungsmethodik *Ostertags* besteht ferner fraglos darin, daß er seine Beobachtungen an frischem, unfixiertem Hirnmaterial angestellt hat.

Wenn ich im Folgenden über einen einschlägigen Fall eingehender berichten will, so darum, weil hier eine Pseudokalkablagerung mit teilweiser sekundärer Verkalkung von einem Ausmaße zur Beobachtung kam, wie er bis jetzt wohl noch nicht beschrieben wurde, weil es ferner möglich war, das Gehirn in unfixiertem Zustande sowohl histochemisch wie chemisch analytisch und mengenmäßig einer genauen Untersuchung zu unterziehen, und weil schließlich von dem frisch seziierten Gehirne systematisch aus allen Hirnteilen Frischpräparate angefertigt wurden, so daß außer den später hergestellten Übersichtsschnitten auch noch genaue Befunde über die Lokalisation und Ausbreitung der Konkrementablagerungen und sekundären Gefäßveränderungen vorliegen.

Ich lasse zunächst einen Auszug aus der Krankengeschichte folgen, welche mir Herr Prof. *Jahrmärker*, Direktor der Landesheilanstalt zu Marburg, in liebenswürdiger Weise zur Verfügung stellte.

Krankengeschichtenauszug. W. G., 54 Jahre, männlich. Als Kind Mumps, sonst nie krank. Guter Schüler. Sehr gutes Gedächtnis. Nach der Schulzeit Schusterlehrling; wegen zu geringen Verdienstes mit 18 Jahren Übertritt in den Eisenbahndienst. Als junger Mann sehr zurückgezogenes Leben. Von Geschlechtskrankheiten nichts bekannt. 1894—1896 Soldat (Infanterist), sei „ein ganz guter Soldat gewesen“. Seit 1897 verheiratet; sehr glückliche Ehe. Bei der Eisenbahn zunächst als Rottenarbeiter, später als Schaffner beschäftigt. In den ersten Kriegsjahren fiel auf, daß Patient seinen Dienst nicht mehr ordentlich versah und „stumpfsinnig“ wurde. Daher zunächst beim Fahrkartensortieren beschäftigt, und als er 1921 einen schweren Unfall mit Fußverletzung erlitt, 1923 in den Ruhestand versetzt. Danach hat er — wie sein Schwiegersohn bezeugt — sehr „nachgelassen“. 1925 einige Monate sehr müde, hat viel geschlafen. Er habe aber dabei nur 8 Tage mit Fieber zu Bett gelegen. Damals angeblich kein Doppelsehen, auch später nie. Er wurde leicht aufgeregt, beschimpfte seine nächsten Angehörigen und war sehr mißtrauisch. 1926 wurden 6—7 Anfälle beobachtet, die an epileptische Anfälle

erinnerten. Er ging spazieren, schlug eine ganz andere Richtung ein, als beabsichtigt, kam zu Fall und wurde in einem Zustand nach Hause gebracht, „als solle er sterben“. Eine halbe Stunde darauf wieder ganz normal, rauchte seine Pfeife und verlangte auffallend reichlich zu essen. Beim Essen kam es vor, daß er plötzlich den Kopf zurückwarf und den Mund schnappend auf und zu machte. Dabei ließ er unter sich. Er wurde überhaupt sehr unreinlich. Er merkte es ganz genau, wenn er sich verunreinigte, „konnte es aber nicht aufhalten“. Seit 1926 sehr starker Speichelfluß. Äußere Verletzungen durch Niederstürzen während der Anfälle vorgekommen. Er selbst hielt die Anfälle sehr geheim. Erst aus der Lage nach dem Anfall ersah er, daß ein solcher eingetreten war. Daneben starke Erregungszustände. Bald tobte und schrie er, wurde den Angehörigen gegenüber tötlich, schlug um sich, dann tat ihm sein Benehmen wieder leid. Er wechselte außerordentlich stark in seinen Stimmungen. Ideen wie die, daß sein Schwiegersohn mit seiner Frau heimlichen Verkehr habe, peinigten ihn und veranlaßten wiederholt schwere Erregungszustände. Wegen der Gefahr für seine Umgebung wurde er zunächst der Universitätsnervenklinik zu Marburg und dann der Landesheilanstalt Marburg überwiesen.

Klinischer Befund: Im Untersuchungsbett Patient anfangs sehr ängstlich; zwecklose Vielgeschäftigkeit. Zeitlich, örtlich und über seine Person gut orientiert. „Er habe es sehr mit den Nerven zu tun und viel Kopfschmerzen und Aufregungen gehabt“. Während der Unterhaltung sein Körper in dauernder Unruhe. Fortwährend unbeabsichtigte, ausführende Bewegungen in Armen und Beinen. Mitunter plötzliches Hin- und Herwerfen des Kopfes. „Das muß ich so machen“. Sprache undeutlich, verwaschen, wenig artikuliert. Echolalie. Er selbst gibt an, daß die Zuckungen seit Jahren bestehen, sie seien aber langsam stärker geworden, ebenso die Sprache in der letzten Zeit schwerfälliger. Bei Aufregungen die Zuckungen stärker.

Status: Mittelgroßer, mittelkräftiger, früh gealterter Mann. Gesichtszüge starr. Mund etwas geöffnet gehalten. Pupillen mittelweit, r. = l., gerundet, sprechen auf Lichteinfall und Konvergenz prompt an. An der Zunge keine Narben; sie wird gerade herausgestreckt. Innere Organe o. B. Reflexe normal. Muskeltonus im Ganzen herabgesetzt. Gang etwas steif und unbeholfen. Kein sicherer Romberg.

Krankheitsverlauf: Ruhiges Verhalten, etwas scheu und kindisch-läppisch. Reichlicher Speichelfluß, den Patient, ohne sich darum zu kümmern, aus dem Munde laufen läßt. Dauernde unregelte Bewegungen von wechselnder Stärke. Mundmuskulatur oft innerviert, als ob Patient sprechen wolle. Infolge der Zuckungen Unfähigkeit allein zu essen. Nahrungsaufnahme immer auffallend reichlich. Im Schlafe keine ausführenden Bewegungen. Neurologischer Befund unverändert; auffallende Zunahme der Stumpfheit und Teilnahmslosigkeit. Antwortet nur mit „ja“ und „nein“. Selbst tagsüber liegt er oft in einem soporartigen Zustande da. Beim Essen häufiges Verschlucken. Gesichtsfurunkulose am 11. 7. 1927 und anschließend bronchopneumonische Erkrankung beider Lungenunterlappen gehen auf therapeutische Maßnahmen zurück. Am 25. 11. 1927 hatte Patient beim Frühstück 1 Brötchen etwa halb aufgegessen. Er ging dann allein zum Klosett. Der Pfleger ging ihm etwa nach einer halben Minute nach und fand ihn zusammengebrochen liegen. Das Gesicht war leicht blau verfärbt. Der Stationsarzt traf den Patienten bereits tot an. Pupillen waren äußerst weit, keine Atmung, keine Herztätigkeit, trotzdem in kurzen Zwischenräumen 2–3 mal Zusammenziehung der Bauchmuskulatur.

Sektionsergebnis: S. N. 320/27. Obducent: Dr. Schiele.

55jähriger Mann mit stark ergrautem Kopfhaar. Linke Pupille etwas weiter als die rechte. Skleren getrübt. Augäpfel schlaff und eingefallen.

Schädeldach längsoval. Dicke im Mittel 6 mm. *Gehirn* mit harter Hirnhaut fest verwachsen. Hirngewicht: 1400 g. Weiche Hirnhäute getrübt. Gefäße mit Blut gefüllt und deutlich sichtbar. Weiche Hirnhäute haften zum Teil fester

an den Hirnwindungen. Windungen der Hirnpole schmal, Furchen verbreitert und vertieft. Im Subarachnoidealraum reichlich klare gelbe Flüssigkeit. Weiche Hirnhäute beider Hirnhälften miteinander verwachsen. Balkenschlagader zart und prall mit Blut gefüllt. In den Seitenkammern mäßige Flüssigkeitsmengen. In Höhe des Schweif- und Linsenkernes eine knirschende, fast steinharte Masse, die sich ganz symmetrisch auch in derselben Höhe in der rechtsseitigen Marksubstanz dicht neben dem Schweif- und Linsenkern findet. Links nimmt dieser braun-grau gefärbte Herd auf Durchschnitten die vorderen Teile der Stammganglien stärker, die hinteren (Thalamus) sehr viel weniger ausgeprägt ein, greift aber auch auf die Marksubstanz des Gehirnes über. Auch die rechtsseitigen Stammganglien bieten vor ihrer Durchschneidung bis auf kleine oberflächliche Einsenkungen nichts Besonderes; erst bei Anlegung typischer Querschnitte sieht man, daß auch hier die Stammganglien von diesen steinharten, an der Schnittfläche wie Borsten hervorragenden, beim Schneiden knirschenden Massen eingenommen werden. Mitunter vermag das Messer die harten Gebilde nicht zu durchdringen, und der Schnitt muß dann oberflächlich gelegt werden. Aderhautgeflecht o. B. In beiden Hälften des Kleinhirns in der Gegend des Nucleus dentatus die gleichen Veränderungen. Hier hat man unmittelbar den Eindruck, daß es sich gewissermaßen um eine Versteinerung der gezähnten Kerne handelt, wobei deren charakteristische Form besonders deutlich zutage tritt. Hirnsubstanz im übrigen sehr saftreich. Im Sinus rectus und Confluens sinuum graurote, derbe, wandhaftende Pfröpfe. Übrige Venen o. B. Die basalen Hirnarterien ziemlich unverändert.

Zwerchfellstand: Rechts unterer Rand der 3. Rippe, links oberer der 4. Rippe.

Herz etwas größer als die rechte Leichenfaust. Herzgewicht: 360 g. Bis auf eine Braunfärbung der Muskulatur und eine stärkere Erweiterung der rechten Kammer keine Besonderheiten. Die übrigen Befunde ergeben sich aus der Diagnose.

Organdiagnose: Calcificatio vasorum praecipue nuclei dentati cerebelli et corporis striati et centri semiovalis cerebri. Thrombosis veterior sinus recti et sinus confluentis. Atrophia cerebri. Aspiratio ingestorum in aditum laryngis (Suffocatio). Hyperaemia et oedema pulmonum. Bronchitis catarrhalis. Atherosclerosis. Atrophia fusca hepatis, myocardii. Atrophia lienis.

Im Anschluß an die Sektion wurde eine Untersuchung des *frischen* Hirnmaterials vorgenommen und dabei nach verschiedenen Gesichtspunkten vorgegangen. Einmal wurden die verschiedenen Formen der Verkalkung bzw. ihrer Vorstadien im Frischpräparat untersucht, dann wurde das histochemische Verhalten der verkalkten und nicht verkalkten Gebilde geprüft und ferner eine chemische Analyse verkalkter Hirnteile im chemischen Laboratorium des Institutes durch Herrn Dr. *Ernst Müller* ausgeführt. Schließlich wurde vom Gehirn und Kleinhirn eine Röntgenaufnahme angefertigt, um so die dichten Kalklager im Gehirn zur Darstellung zu bringen. Eine systematische Durchuntersuchung einer ganzen Hirnhälfte im Frischpräparat gab Aufschluß über die Ausbreitung der Veränderungen im Gehirne bzw. bestimmter Hirnteile.

Die Untersuchung frischer, unter dem Deckglas zerquetschter und in Glycerin eingedeckter Präparate ergibt, wie Abb. 1 zeigt, zahllose sich baumartig verzweigende oder nur eine kleine Strecke weit zu verfolgende Hirncapillaren, denen angelagert sich im durchscheinenden Licht hellglänzende, bald mehr kugelige, bald mehr zu zusammenhängenden Massen vereinigte Gebilde in reichlichem Maße finden. Daß es sich hier tatsächlich um Blutgefäßcapillaren handelt, erhellt daraus, daß wir von großen Gefäßen die von den hellglänzenden Kugeln umsäumten kleineren

Äste abgehen sehen. Neben den sich netzartig verzweigenden zarteren Gefäßen liegen stärkere Gefäßstämme, deren Wandung ebenfalls vollkommen von hellen, auf längere Strecken hin gleichmäßig gebildeten Massen inkrustiert ist, die fraglos von sehr harter und spröder Beschaffenheit sein müssen, da an zahlreichen Stellen deutliche Quersprünge die inkrustierenden Massen durchsetzen. Sehr oft trifft man auch Bilder an, wo es infolge der mechanischen Einwirkung auf das Frischpräparat (Quetschung) zu einer völligen queren Durchtrennung der Gefäße an Sprungstellen gekommen ist, besonders reichlich dort, wo ein Gefäß sich in kleinere Äste verzweigt; es ragen dann in das Präparat jäh abgebrochene

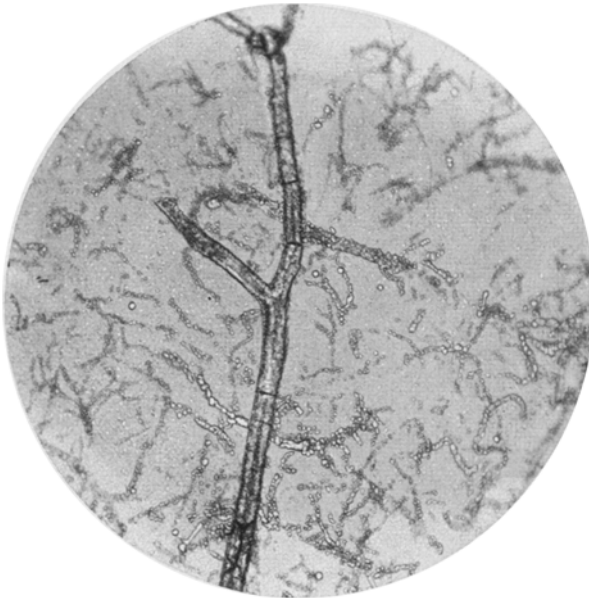


Abb. 1. Frischpräparat aus dem Nucleus dentatus des rechten Kleinhirns. Quersprünge in der verkalkten Arterienwand. Axiales Lumen durch dunklere Zeichnung kenntlich. In der Umgebung zahlreiche, von hellglänzenden, kugeligen und confluierten Massen umgebene Capillaren. Frei im Gewebe liegende kugelige Ablagerungen. (Pseudokalk-konkremente.) Zeiß Obj. 16 mm. Ok. K₂.

Gefäßstümpfe hinein. Man hat durchaus den Eindruck, als handle es sich an kleinen wie großen Gefäßen um einen gleichsinnigen Vorgang, und doch bestehen Unterschiede, die zunächst einmal rein morphologisch gegeben sind. An den feinsten Capillaren liegen der Gefäßwand an — genauere Lokalisation ist im Frischpräparat nicht möglich — hier und dort perlschnurartig angeordnete oder in dichteren Klumpen zusammenliegende runde Gebilde, die teils um vieles kleiner sind, als z. B. ein Erythrocyt, oft aber erheblichere Größen annehmen. Die Anlagerung der hellen Kugeln an die Capillargefäßwände sind vergleichbar der von Kohlensäurebläschen, die in einer Flüssigkeit einem Strohhalm anhaften. Die kleinsten Gebilde auch im freien Gewebe. Dort zeigen sie ein helleres Zentrum, gewissermaßen einen Krystallisationskern, um den sich ringförmig dunklere Schichten angelagert haben. Daneben Gebilde, die eine deutliche Semmelform aufweisen, und von denen ein jedes sein helles Zentrum und lamellöse Schichtung aufweist, die aber in der äußersten Schicht beide Kugeln umgreift. Schließlich kommt es durch Verschmelzung mehrerer solcher Gebilde zu traubenartigen oder maulbeerförmigen Figuren.

Von den histochemischen Eigenschaften dieser Körper sei später die Rede. Morphologisch etwas anders verhalten sich die größeren Gefäße. Ihre Wand ist gleichmäßig — wie schon erwähnt — inkrustiert, gewissermaßen eingepanzert, und man erkennt mit aller Deutlichkeit, durch scharfe Konturierung kenntlich gemacht, das axiale Lumen des Gefäßes, in dem zusammenhängende Blutsäulen durch ihre gelbrote Färbung sich abheben (farbige Abb. 2). Weder die Innen- noch die Außenwand dieser Gefäßstämme ist vollkommen glatt, sondern es finden sich da knorrige Vorsprünge und Unebenheiten, die einesteils in das umgebende Hirngewebe hineinragen, andernteils sich in die Gefäßlichtung vorwölben. Zwischen diesen

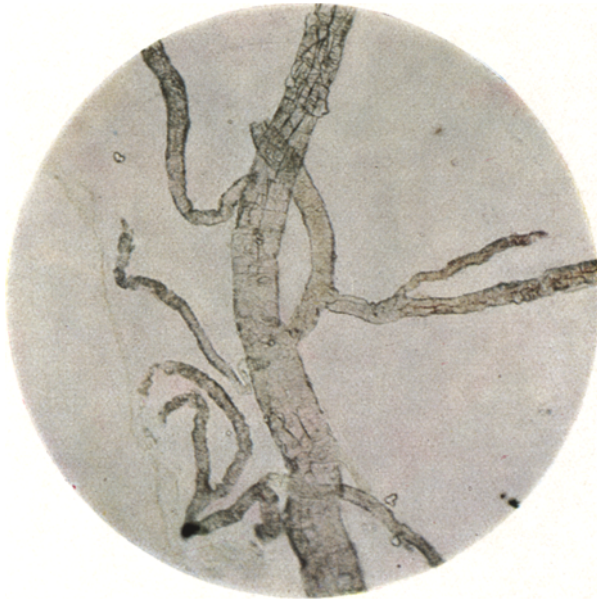


Abb. 2. Frischpräparat. Gefäßspieß aus dem Centrum semiovale. Sich vielfach verzweigende größere Arterie mit dichtem Kalkpanzer. Axial im Lumen der Gefäße durch die Eigenfarbe kenntliche Blutsäulen. Zeiß Obj. 16 mm. Ok. K₂. Agtafarbenplatte.

beiden Hauptformen der Gefäßwandveränderungen bestehen naturgemäß fließende Übergänge. In Frischpräparaten aus der Gegend der Stammganglien erkennt man kaum noch einzelne Gefäße mit Verzweigungen und die feineren Strukturen, bzw. das Verhalten der Anlagerungen, bzw. Einlagerungen zu der Gefäßwand oder zu der umgebenden Hirnsubstanz. Hier findet sich ein unentwirrbares Konglomerat dicht beieinander gelagerter und inkrustierter Gefäße, zwischen denen von Hirngewebe nichts mehr zu erkennen ist. Eindrucksvoll sind die Bilder der großen „Gefäßspieße“, die schon makroskopisch als borstenartige Gebilde über die zurückweichende weiche Hirnsubstanz hinausragten. Ihre Wand weist entsprechend dem größeren Kaliber der Gefäße eine mächtige panzerartige Verkleidung auf. Wie Schnittpräparate zeigen, handelt es sich bei den so veränderten Gefäßen um Schlagadern. Aber auch die Blutadern sind nicht unbeteiligt, allerdings in nicht so massiver und ausgeprägter Form, wie ein Präparat eines Astes der Vena terminalis und einiger pialer Venen beweist. Hier sieht man lediglich in den äußeren Wandschichten diese Ablagerung in Form kleiner Kugeln oder mehr zusammenhängender Massen.

Über die Natur der kugeligen Gebilde, ihre anscheinend älteren und fortgeschrittenen Entwicklungsstadien und das Wesen der die Gefäßwände inkrustierenden Massen gibt uns die *histochemische Untersuchung* weitgehende Aufschlüsse.

Bei Zusatz von verdünnter Schwefelsäure sehen wir die geschichteten runden, auch die in Maulbeerform zusammenliegenden Körper unverändert, während an den größeren inkrustierten Gefäßstämmen und isoliert im Gewebe liegenden dichteren Konkrementen in reichlicher Menge Gipskrystalle unter teilweiser Auflösung der Konkremeute und Inkrustationen auftreten. Lassen wir Salzsäure auf das Frischpräparat einwirken, so treten am Rande dichterer Konkrementherde und größerer

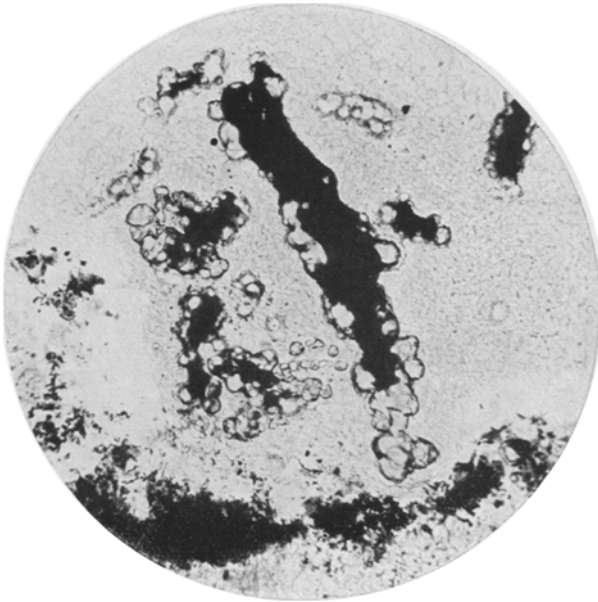


Abb. 3. Frischpräparat aus dem Nucleus dentatus rechts. *Kossasche Reaktion*. Die kalkinkrustierten Gefäßwände einer kleinen Arterie durch Silberniederschläge dunkelschwarz verfärbt. Frei im Gewebe liegende Kugelbildungen ohne *Kossasche Reaktion*. Zeiß Obj. 16 mm. Homal I.

verkalkter Gefäße zahlreiche charakteristische Gasblasen auf. Die kleinen, den Capillaren anlagernden geschichteten Körner bleiben wie bei Schwefelsäurezusatz unbeeinflusst. Es unterliegt keinem Zweifel, daß wir es an *den größeren Gefäßen* und *frei im Gewebe liegenden Konkrementen mit Kalkniederschlägen* in eine organische Grundsubstanz zu tun haben. Hierfür spricht auch der Ausfall der *Kossaschen Reaktion* (Abb. 3), die zeigt, wie inkrustierte stärkerkalibrige Gefäße von reichlich auftretenden Silberniederschlägen tiefschwarz verfärbt werden, während die angelagerten kleinen Kugeln diese Färbung nicht annehmen.

Diese Pseudokalkkonkremente sind bei Anwendung konzentrierter Säuren und Alkalien zerstörbar, durch Kochen nicht angreifbar, im Äther nicht löslich. Mit *Lugolscher Lösung* konnte erst nach vorangegangener Säuerung eine blaßgelbliche Färbung erzielt werden. Bei den verschiedenen Färbemethoden zeigen sie sich in unserem Falle:

nach Sudanfärbung = unbeeinflusst
 „ Nilblausulfatfärbung = blaßblau

- nach Hämatoxylinfärbung = dunkelblau
 „ Karminfärbung = starkrot
 „ Cresyl- und Methylviolett = dunkel-
 violett bis hellviolett
 „ Methylenblau = dunkelblau
 „ Eisenreaktion = ungefärbt.

Aus diesen Untersuchungen geht hervor, daß die *rundlichen, geschichteten Körner, Kugeln* und durch *Zusammenfließen dieser entstandenen maulbeerförmigen Gebilde kein Kalk sind*, sondern ihrem histochemischen Verhalten nach als kolloidale Eiweißkörper angesprochen werden müssen, die aber sehr wohl die Grundsubstanz für Kalkniederschläge abgeben können.

Die von Dr. *Ernst Müller* in der chemischen Abteilung des Marburger Pathologischen Instituts ausgeführten *chemisch-analytischen Bestimmungen* an frischem Hirnmaterial beweisen andererseits, daß in diesem Falle außerdem ein hochgradiger echter Verkalkungszustand der Hirnsubstanz vorliegt. Zu dieser chemischen Untersuchung wurde ein besonders stark verkalktes Stück aus dem linken Nucleus caudatus benutzt. Ziel der Untersuchung war, den Asche- und Kalkgehalt des Stückes festzustellen. Im folgenden sind in tabellarischer Übersicht die verschiedenen Werte für das Gehirn unseres Verkalkungsfalles und für die Gehirne zweier anderer normaler Fälle zum Vergleich nebeneinander gestellt.

	Patholog. Hirnverkalkung S. 320/27 55 jähr. Mann	„Normale“ Vergleichswerte	
		S. 135/29 58 jähr. Frau (Gallenblasen- Carcinom)	S. 88/31 25 jähr. Frau (Chorionepitheliom)
Gewicht des Gehirnstückes	3,282 g	1,9947 g	2,0393 g
Gewicht des Trockenrückstandes	1,769 g	0,4318 g	0,3625 g
Gewicht der Asche	0,8336 g	0,0263 g	0,0257 g
Gewicht des gefundenen CaO	0,4237 g	0,0008 g	0,0004 g
Trockenrückstand (in Gew.-% zum Gehirnstück)	53,90%	21,64%	17,78%
Aschegehalt (in Gew.-% zum Gehirnstück)	25,40%	1,32%	1,26%
Ca-Gehalt (in Gew.-% zum Gehirnstück)	9,23%	0,03%	0,01%
Aschegehalt (in Gew.-% zum Trockenrückstand)	47,12%	6,09%	7,09%
Ca-Gehalt (in Gew.-% zum Trockenrückstand)	17,12%	0,13%	0,08%
Ca-Gehalt (in Gew.-% zur Asche	36,32%	2,17%	1,11%

Aus der letzten Angabe über den Kalkgehalt der Asche geht klar hervor, daß er gewaltig erhöht ist, daß wir es hier also nicht nur mit Pseudokalkbildungen zu tun haben. Im übrigen enthält die Asche des

Gehirns unseres Falles wenig Magnesium und Eisen neben Spuren von Natrium und Kalium.

Einen wichtigen Hinweis auf die Lagerung der dichteren Kalkherde im Gehirn gaben uns Röntgenaufnahmen, die ganz entsprechend dem bei der Sektion schon makroskopisch erhobenen Befunde zeigten, daß die massigsten Kalkablagerungen in den grauen Kernen des Gehirnes und Kleinhirns zu suchen seien. Das Röntgenogramm von der linken



Abb. 4. Röntgenaufnahme der linken Kleinhirnhälfte. Deutliche Verschattung entsprechend der Verkalkung des Nucleus dentatus.

Kleinhirnhälfte z. B. (Abb. 4) gibt in erstaunlicher Schärfe und Klarheit das Bild des verkalkten Nucleus dentatus wieder. Daneben werden auch in der weißen Substanz streifige und herdförmige Verkalkungen sichtbar. Es soll hiermit zum andern auch darauf hingewiesen werden, wie wichtig in besonders gelagerten Fällen auch für den pathologischen Anatomen das Röntgenverfahren sein kann; wird ihm doch so die Möglichkeit geschaffen, z. B. bei verkalkenden Prozessen eine genaue Lokalisation der Kalkherde aufzuzeigen.

Zum Nachweis der Ausbreitung der pathologischen Hirnveränderungen in diesem Falle konnten uns die

Röntgenbilder natürlich nur das zeigen, was schattengebend in kompakteren Mengen auf engem Raume beieinanderlag. Wir haben ja auch bei der histochemischen Untersuchung gesehen, daß die eigentliche Verkalkung nur an größeren Gefäßen, den Konglomeraten und dichteren Herden nachweisbar war. Daher wurde die eine Hälfte des Gehirnes im Frischpräparat systematisch durchgemustert, um im Vergleich mit den histologischen Schnittpräparaten einen genauen Überblick über die Ausbreitungen des gesamten Prozesses, nicht nur der Verkalkungen, zu gewinnen. Zusammenfassend ist über das Ergebnis dieser Untersuchungen zu sagen, daß in den Gefäßen der weichen Hirnhäute und in der obersten Rindenschicht einer Stirnwindung, im Gyrus centralis posterior, im Lobulus parietalis sich spärliche, zum Teil für sich liegende, zum Teil den Gefäßwänden angelagerte,

nicht verkalkte Kugeln finden. Entsprechend dem Sektionsergebnisse zeigen die von der durch Sektionsschnitte zerlegten Hirnhälfte und den Stammganglien gewonnenen Präparate ganz erheblich viel stärkere Befunde. In hervorragender Weise sind die grauen Kerne, Nucleus caudatus, Nucleus lentiformis, besonders das Putamen in seinem oralen Anteile, und der Nucleus dentatus des Kleinhirns befallen, aber auch das Centrum semiovale und die Grenzschrift der Großhirnhälfte, besonders die unteren Rindenteile der den Stammganglien benachbarten Hirnwindungen, die Gegend des Ammonshornes, die Molekularschicht der Kleinhirnwindungen, wie deren angrenzende weiße Substanz zeigen die charakteristischen Veränderungen und zwar so, daß wir in den Ganglienzellen führenden Gehirnteilen mehr die feineren Gefäßstämme in massiger Zahl befallen finden, während in der Marksubstanz mittelgroße und großkalibrige, kalkgepanzerte Gefäßrohre das Bild beherrschen.

Wenden wir uns der Beschreibung der Schnittpräparate zu, so erhalten wir durch ihr Studium vor allem von dem feineren morphologischen Verhalten des Gewebes und seiner Beziehungen zu den pathologischen Ablagerungen um und in die Gehirngefäßwände Kenntnis.

Das Schnittmaterial wurde in Formalinlösung fixiert, soweit nötig entkalkt und in Paraffin eingebettet, zum Teil kam die Gelatineeinbettung und Gefrierschnittmethode in Anwendung. Die Schnitte wurden gefärbt mit:

1. Hämatoxylin-Eosin,
2. Eisenhämatoxylin, *van Gieson*,
3. Berlinerblaureaktion-Carmin,
4. nach *Weigert* auf elastische Fasern,
5. mit Hämatoxylin-Sudan III,
6. mit Methylviolett,
7. nach der *Nissl*schen Ganglienzellfärbung,
8. mit polychromem Methylenblau,
9. nach der *Weigert*schen Gliafaserfärbung,
10. mit Thionin.

Übersichtsschnitt durch den mittleren Anteil des rechten *Corpus striatum*.

Schon bei Lupenvergrößerung fallen in der Gegend des Nucleus caudatus und besonders des Putamens gelagerte, mit Hämatoxylin dunkelblaugefärbte Herde auf. Diese Herde wohl scharf abgegrenzt gegen das Claustrum, doch undeutlich zur inneren Kapsel, vielmehr diese ebenfalls durch zum Teil größere, zum Teil kleinere, zum Teil auch mehr diffus verstreute zahlreiche Konkrementherde eingenommen. Zum Verständnis dieser hochgradigen Gefäßveränderungen sind am geeignetsten die Stellen, in denen die massiven Konkrementablagerungsvorgänge den feineren Gewebsbau nicht bis zur Unkenntlichkeit entstellt haben. Solche Stellen überall an der Peripherie kleinerer und größerer Herde. Hier liegen in den perivascularären Lymphräumen dunkelblaugefärbte, runde, verschiedenen große Körper, die dicht aneinandergelagert, zum Teil auch miteinander verschmolzen, die Gefäße auf weite Strecken hin begleiten. Im Lumen der Capillaren, deren Endothelüberzug unverändert, überall Erythrocyten in normaler Menge. Das gliöse Stützgewebe in der Umgebung dieser kleinen Gefäße ohne Besonderheiten. Im Gegensatz dazu an den benachbarten Ganglienzellen bei *Nissl*scher Färbung starke Veränderungen nachweisbar. Zelleib teils plump, oval gerundet, teils langgestreckt schmal, dreieckig, die Fortsätze nur oft eine ganz kleine Strecke weit

als breit abgehende und sich dann sehr schnell verschmälernde Gebilde verfolgbar. Zelleib aufgelockert und wabig; meistens verdeckt und überlagert von zahlreichen kleinen, durch Cresylviolet- und Thionin stark gefärbte Körnchen, die in Größe und Farbtönung mit den kleinsten runden, in den perivascularären Lymphbahnen der angrenzenden Hirncapillaren abgelagerten Körnchen übereinstimmen (vgl. Abb. 5). Auch an den Zellkernen reichlich schwere Degenerationserscheinungen, wie Pyknosen, Runzelungen der Kernmembran, an anderen Stellen

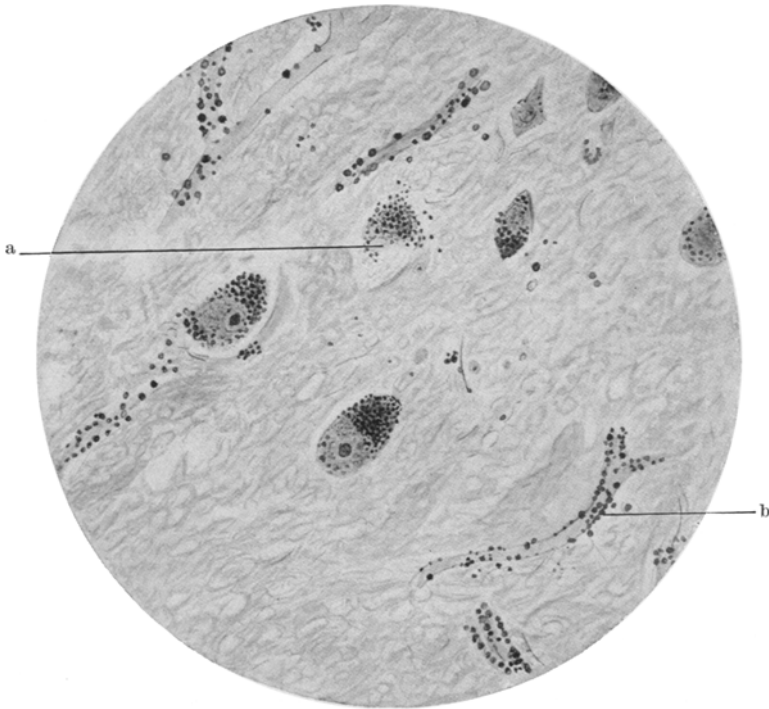


Abb. 5. Abschnitt aus dem rechten Nucleus caudatus. Degeneration der Ganglienzellen. Ganglienzelleib mit zahlreichen dunkelgefärbten Körnern erfüllt. Bei a Ganglienzelle im Zerfall. Freiwerden der Körner. Ablagerung kugelig-er colloidalen Massen (bei b) in den perivascularären Lymphräumen der Hirncapillaren. Färbung nach Nissl. Farbige Zeichnung in Schwarz-weiß-Wiedergabe. Zeiß Obj. $\frac{1}{12}$ homogene Ölimmersion. Ok. 2.

wieder mangelhafte Färbbarkeit. Die runden Körner meist an beiden Zellpolen gelagert und auch in den Dendriten noch eine kurze Strecke weit nachweisbar. Nach der Zellauflösung liegen die Körner zunächst noch an Ort und Stelle und verteilen sich nur wenig in das umgebende Gliamaschenwerk. An zahlreichen Stellen liegen sie aber auch in kleinen Haufen frei im Gewebe, besonders in der Umgebung kleiner Hirncapillaren. Eine Weiterführung der Körner durch die Gliazellen nicht wahrscheinlich, da sie hier vermehrt; auch Neuronophagie bei dem Abbau der zugrundegehenden Ganglienzellen ohne Bedeutung.

In der Nähe der größeren Herde die Ablagerungen in den *Virchow-Robinschen* Räumen reichlicher, dichter und zusammenhängender. Die Gefäße so von einem knorrigem, breiten Mantel umschlossen. Der Kalkgehalt der an Gefäßen vorhandenen Ablagerungen wurde durch histochemische Untersuchung klargestellt. Auffallend

weiter, daß die verkalkten Gefäßstämmchen in sehr reichlicher Zahl, dicht beieinander liegen, was aber nicht auf Gefäßvermehrung beruht, sondern sich zwanglos aus dem Schwund des zwischen ihnen liegenden Gewebes und dem daraus sich ergebenden Zusammenrücken der kalkinkrustierten Gefäße ergibt (Abb. 6). Die Ganglienzellen stark degeneriert und mit zahlreichen Körnchen erfüllt, stellenweise auch durch andringende Konkrementmassen eingedellt und eingebeult. Hier oft Bilder, wo die gliösen Stützzellen einzeln liegende oder aus Gefäßwänden knorrig-knollig vorspringende Kalkgebilde in dichtem Saum umlagern und sie mit ihren



Abb. 6. Dichter Kalkherd aus dem Linsenkern rechts. Zusammenrücken und Zusammen-sintern verkalkter Hirngefäße. Zentrum der Kalkherde durch Hämatoxylin schwächer gefärbt. Untergang des zwischen den Kalkmassen gelegenen Nervenparenchyms. Färbung: Hämatoxylin-alkoholisches Eosin. Zeiß Obj. 16 mm. Ok. K₄.

Fasern umspinnen. Diese kleinen Gliazellen weniger in dem sehr zellarmen, zwischen den befallenen Capillaren gelegenen Zwischengewebe, als vielmehr in der Nähe der Gefäßstämme. Bemerkenswert ferner in dem zellarmen Gliagewebe das Vorhandensein reichlicher, anscheinend neugebildeter, prall mit Blut gefüllter Gefäßstämmchen, deren Wandung von Pseudokalkkonkrementbildungen vollkommen frei ist. Nicht selten in der Umgebung dieser zarten Gefäße ausgedehntere, ringförmig um die Capillaren angeordnete Blutungen. Selbst neben den sich immer dichter und enger zusammenschließenden, bereits verkalkten Gefäßen derartige neugebildete Capillaren noch nachweisbar. Im Mittelpunkt der Verkalkungsherde fehlen die einzelnen kalkinkrustierten Gefäße. Dort liegt eine knorrig, korallenstockartig gebildete und zusammengesinterte Masse, die sich in ihren Randteilen noch gut mit Hämatoxylin färbt, während das Innere nur schmutzig-blaßviolette oder keinerlei Färbung mehr annimmt. Mitunter die hier anzutreffenden Gebilde deutlich austernschalenartig geschichtet (Abb. 7). Dieser Zustand gewissermaßen für die grauen Kerne des Gehirnes charakteristisch. Sitz dieser Veränderungen nicht

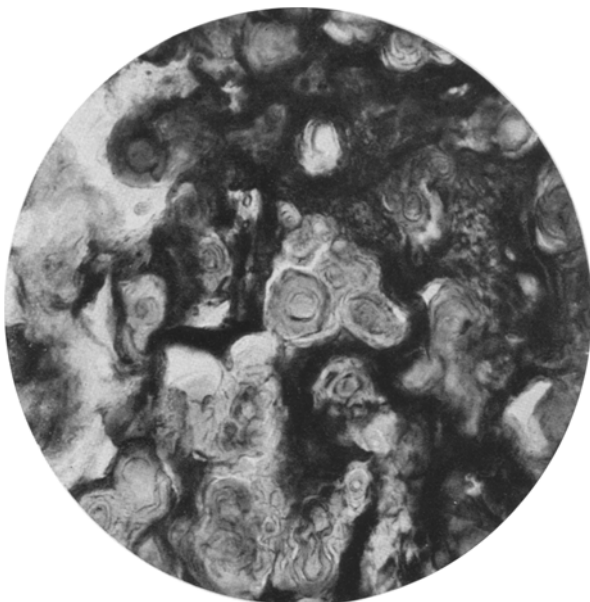


Abb. 7. Zentrum eines dichten Kalkherdes des Nucleus lentiformis rechts. Austernschalen-artige Schichtung der verkalkten Massen. Färbung: Hämatoxylin-alkoholisches Eosin. Zeiß Obj. 8 mm. Ok. Homal I.

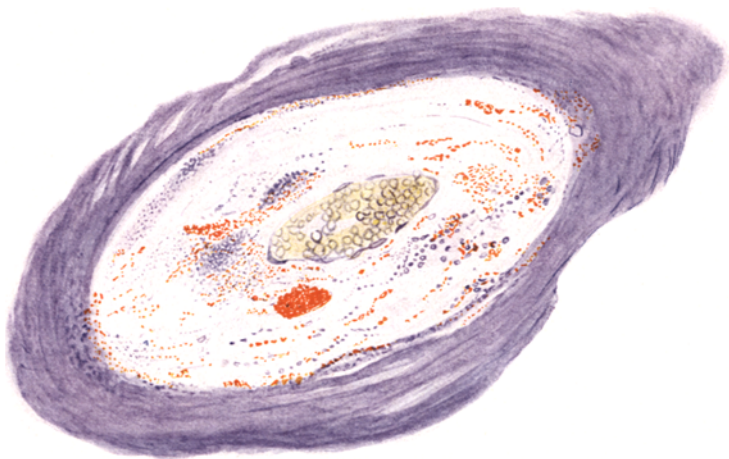


Abb. 8. Arterie des Kleinhirnmarkes. Massiger adventitieller Kalkmantel. Quellung und Auflockerung der Media. In den Medialücken Ausfällung in Reihen angeordneter Eiweiß-körnchen und Ablagerung zahlreicher feinsten Lipoidtröpfchen. Intima intakt. Im Gefäß-lumen reichlich Erythrocyten. Färbung: Hämatoxylin-Sudan III. Farbige Zeichnung. Zeiß Obj. $\frac{1}{12}$ homogene Ölmersion. Ok. K₂.

die großen Gefäße, sondern die durch Nervenparenchymschwund zusammengerückten Capillaren. Doch auch die *größeren Gefäßstämme* lassen bei Frischuntersuchung schwere Verkalkungen und Wandveränderungen in der weißen Substanz neben den Kernen erkennen. Die vorhandenen Veränderungen nicht einheitlicher Natur, sondern von mannigfaltiger Form und an Schlag- und Blutadern verschieden.

An den größeren Arterien in der Gegend des Adventitialraumes oft mächtige, zylinderförmige, der Gefäßwand auf weite Strecken hin angelagerte Mäntel. Die Konkrementeinlagerung teils feinstaubig und feinkörnig, meist jedoch in Form



Abb. 9. Arterien des Kleinhirnmarkes in der Nähe des Nucleus dentatus. Bei a kompaktes adventitielles Kalkrohr. Wabige Auflockerung und Quellung der Media. Stark eingengtes Gefäßlumen. Die Arterie bei b zeigt Doppelkalkringbildung. Bei c (rechts) fast völlige Verkalkung der gesamten Gefäßwände und Verschuß des Lumens. Färbung: Hämatoxylin-Eosin. Zeiß. Obj. 8 mm. Ok. K₄.

zusammenhängender, dichter, die Gefäße umkleidender Kalkröhren. Diese Röhren mitunter in mehreren Schichten angeordnet mit knorrigen und knolligen Vorsprüngen nach der Media hin. Mediamuskulatur sehr spärlich und durch weite, wabige Lückenbildungen auseinandergedrängt, wodurch sie verbreitert und wie verquollen erscheint. In den Lücken zwischen den Muskelfasern reihenartig angeordnete, feinste, kleine, dunkelblau gefärbte Kügelchen und Lipoidstäubchen (farbige Abb. 8). Arterienlichtung hier hochgradig eingengt, Intima unversehrt; im Lumen noch reichlich Blutzellen; eine völlige Zuquellung der Gefäße wie an anderen Stellen fehlt hier. In fortgeschrittenen Stadien (Abb. 9 u. 10) zeigen Arterien im Querschnitt mehrere (2—3) konzentrisch gelagerte und gelegentlich durch Spangen miteinander verbundene Ringe. Der äußere Mantel entspricht der Gefäßwandaußenschicht, der innere entsteht an der Grenze zwischen Media und Intima. Auch die stark eingengte Lichtung kann durch kleine Spangen und Leisten überbrückt werden; in seltenen Fällen Lichtung völlig verlegt. Dann kann man außerdem zwischen den konzentrischen Ringen massenhafte körnige Massen auffinden. Sehr lange bleibt die

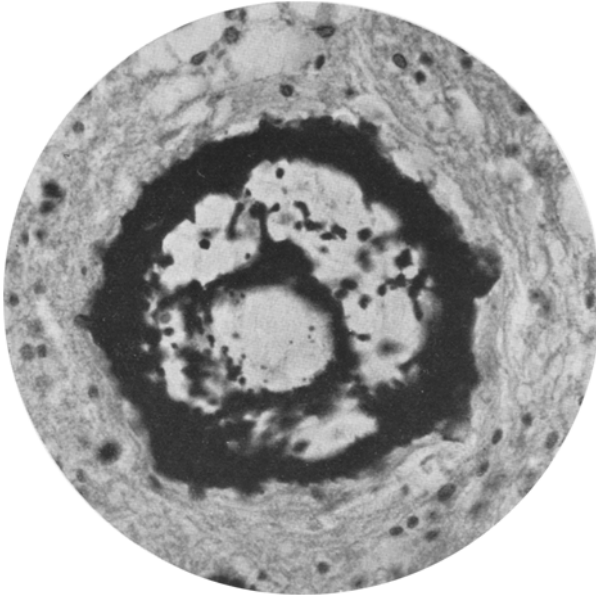


Abb. 10. Doppelkalkringbildung bei einer größeren Arterie des Centrum semiovale. Äußerer Kalkring entspricht der Grenze zwischen Adventitia und Media, innerer Kalkring der Grenze zwischen Media und Intima. Zwischen beiden Kalkringen knorrig Kalkspangen. Gefäßlumen durch homogene Massen zugequollen. Färbung: Hämatoxylin-alkoholisches Eosin. Zeiß Obj. 8 mm, Ok. Homal I.

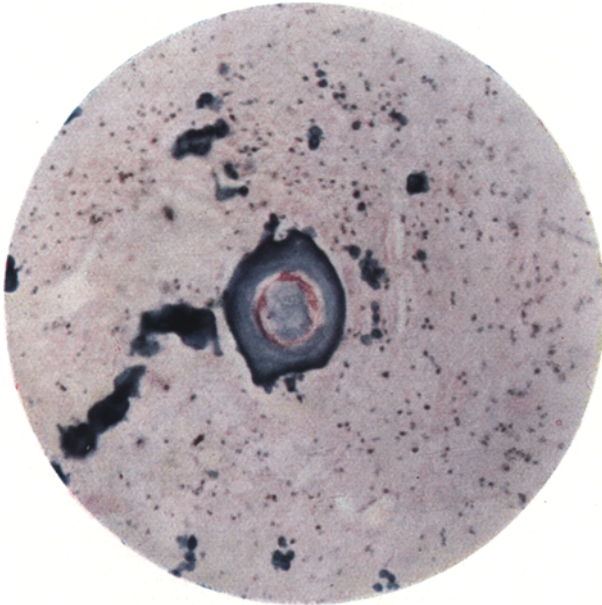


Abb. 11. Völlig verkalkte Arterie aus der Umgebung des rechten Nucleus caudatus. Einmauerung der aufgesplitterten elastischen Lamelle. Mechanische Ablösung des äußeren Kalkringes. Färbung: Hämatoxylin und Safranelin-Elasticaefärbung. Zeiß Obj. 8 mm. Ok. K₄. Agfafarbenplatte.

Elastica erhalten (farbige Abb. 11), liegt in solchen Fällen rings von blaufärbten Massen ummauert und noch gut darstellbar oder von andringenden Vorsprüngen und Knorren zerrissen und aufgefasernt. An anderen Stellen die elastischen Schichten nur aufgesplittert und vermehrt. Das adventitielle Stützgewebe dann mit minderwertigem Elastin umimprägniert, gibt ebenfalls eine unscharfe Elasticafärbung.

An den Venen (Abb. 12) die Ablagerungen in weit geringerem Ausmaße. An ihnen überwiegt sehr deutlich die hochgradige Aufquellung der mittleren Gefäßwandschicht, teilweise in einem Grade, daß die vielfache Dicke einer normalen Venenwand erreicht wird. Hand in Hand damit eine Auflockerung der mittleren



Abb. 12. Größere Vene aus der Umgebung eines dichten Kalkherdes im rechten Nucleus caudatus. Zusammenhängende Konkrementablagerungen in der Gefäßwandaußenschicht. Feinkörnige Niederschläge in den äußeren Mediaschichten (a). Mächtige Aufquellung der Gefäßinnenwandung mit Erweiterung der Gefäßwandlymphräume (b). Färbung Hämatoxylin-alkoholisches Eosin. Zeiß Obj. 16 mm. Ok. K.

Gefäßwandschicht die sich in dem Auftreten von reichlichen Spaltenbildungen und einer Homogenisierung des Gewebes kundtut. Nahe der mit feinkörnigen Massen dicht imprägnierten Adventitia liegen auch in diesen Spalten zahlreiche feinste, blaßblaufärbte Stäubchen. Aus der Abb. 12 weiter zu ersehen, wie einmündende kleinere Venenäste gleichartig verändert sind, und sich ihr in dem engen Gefäßlumen eingengter Blutstrom durch die verquollene Wand des größeren Venenstammes hindurchzwingen muß.

Übersichtsschnitt aus dem hinteren Anteil der *Stammganglien*:

Lupenvergrößerung von Schnitten des hinteren Abschnittes des Schweif- und Linsenkernes, des Thalamus, Claustrums und der Inselgegend. In den Kernen — wenn auch nicht in der Ausdehnung — die gleichen Veränderungen wie im vorhergehenden Schnittpräparat. Auffallend hier jedoch die Beteiligung der *Hirnrinde der Inselgegend*. Ein umschriebenes Rindengebiet, bei schwacher Vergrößerung gesehen, stark verschmälert und in den tiefen Rindenschichten mit reichlichen

pericapillären Pseudokalkkonkrementablagerungen. Von mehreren *Stirnhirnwindungen* stammende Schnitte völlig gleiche Befunde. An beiden untersuchten Stellen die Rinde erheblich verkleinert, im Vergleich mit benachbarten Rindengebieten fast 3 mal so schmal. Schon in der Molekularschicht und der der kleinen Pyramidenzellen beginnen die Ablagerungen der blaufärbten Kugeln in den *Virchow-Robinschen* Räumen, um in der Schicht der großen Pyramidenzellen und der polymorphen Nervenzellen in immer reichlicher werdenden Niederschlägen und schließlich Einlagerungen die Capillarwände zu imprägnieren und sich an der Grenze zwischen Mark und Rinde zu einem massigen Conglomerat zu verdichten.

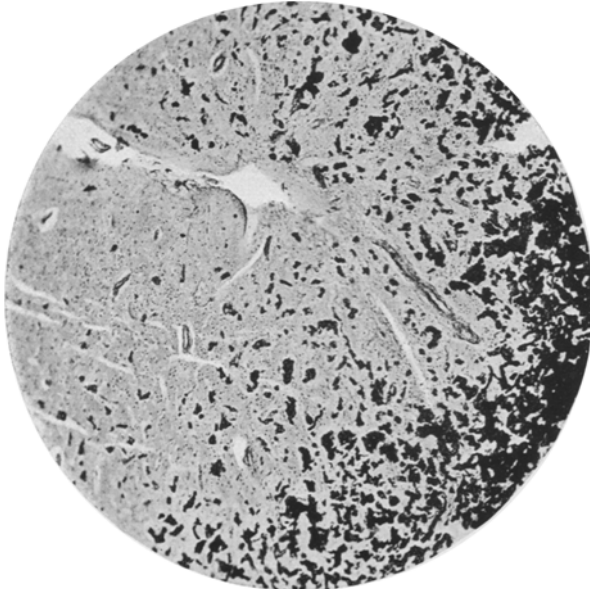


Abb. 13. Schnitt aus einer Stirnhirnwindung rechts. Dichte Konkrementablagerung in den unteren Großhirnrindenschichten in der Tiefe einer Hirnfurche. Atrophie der Hirnrinde. Färbung: Hämatoxylin-alkoholisches Eosin. Zeiß Obj. 10 mm. Ok. K₁.

Die Veränderungen in den beiden, verschiedenen Rindengebieten entnommenen Stücken zwar verschieden schwer (Stirnwindungen ausgedehnter befallen), aber bemerkenswerterweise immer in der Tiefe der Hirnfurchen gelagert, während die Flanken und die Kuppen der Hirnwindungen keine Rindenatrophien mit sog. Gefäß„verkalkungen“ aufweisen. Aus Abb. 13 ist zu ersehen, welche Ausbreitung die Gefäßveränderungen bei gleichzeitigem Zugrundegehen des Rindenparenchyms in der Tiefe einer Stirnhirnfurche erfahren können. Ganglienzellen hier völlig zugrundegegangen, das zwischen den befallenen Capillaren gelegene Parenchym lediglich von sehr zellarmem, faserreichem Gliagewebe gebildet, durch das noch einige unversehrte kleine Gefäße hindurchziehen, und in dem sich vereinzelte umschriebene atrophische Lichtungsbezirke befinden. An der Grenze zwischen Mark und Rinde hören die massigen Capillarveränderungen scharf begrenzt auf; auch hier wieder in dem zu diesem Rindengebiet gehörigen Mark sehr reichliche Kalkinkrustationen größerer Gefäße. Die noch vorhandenen Ganglienzellen dieser Rindenabschnitte in allen Schichten schwer degeneriert und im veränderten, meist wabigen Zelleib die mit Thionin und Cresylviolett sich dunkelfärbenden Körnchen. Hier ausgesprochene Neuronophagie.

Ammonshorn: Sehr kennzeichnend die auch von *Weimann* und *Ostertag* beobachteten pericapillären Konkrementablagerungen in der *Lamina medullaris interna circumvoluta* in der Mitte des Ammonshornes. Die Abb. 14 veranschaulicht die Lagebeziehung der durch Hämatoxylin dunkelgefärbten, von Konkrementen imprägnierten Gefäßstämmchen zu den Ganglienzellschichten. Bei a sieht man in Abb. 14 schon aus den mittleren Teilen des Ammonshornes nach der *Lamina medullaris interna* ziehende feinste Capillaren, in deren *Virchow-Robinschem* Raume die charakteristischen Kugeln eingelagert sind. In der *Lamina medullaris* und besonders aber

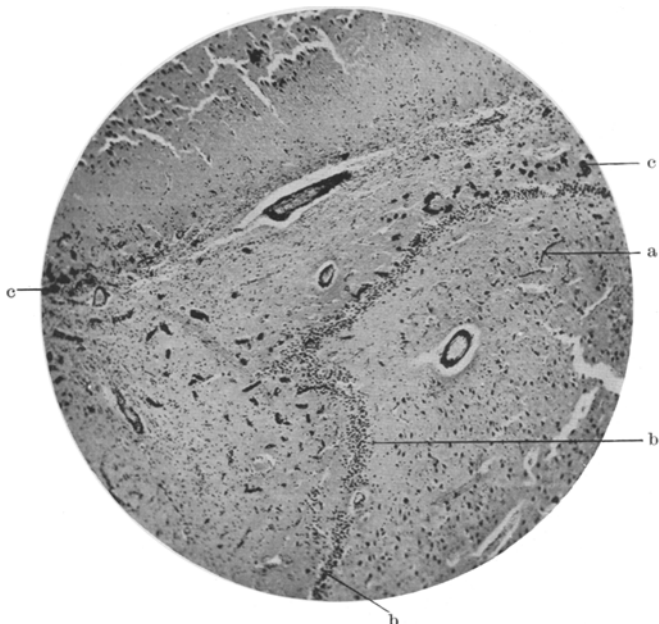


Abb. 14. Schnitt aus dem Ammonshorn links. Feinkörnige Ablagerungen im *Virchow-Robinschen* Raume von Capillaren des zentralen Marklagers (a). Die *Lamina medullaris circumvoluta* (b) durchsetzen Gefäßstämmchen mit angelagerten Konkrementen. P. K.-Bildung im angrenzenden Marklager (c). Färbung: Hämatoxylin-alkoholisches Eosin. Zeiß Obj. 16 mm. Ok. K₂.

in dem sich anschließenden schmalen Marklager die Anlagerungen an und Einlagerungen in die Gefäßwände sehr viel ausgeprägter und massiger, so daß es auch hier an größeren Gefäßstämmen zu einer dichten Konkrementmantelbildung gekommen ist. An den Ganglienzellagern der mittleren Abschnitte nur stellenweise Verklumpungen der Tigroidsubstanz, Unregelmäßigkeiten in der Form und Gestalt des Kernes, Plasmas und der Fortsätze. Je näher wir aber an die *Lamina medullaris interna* herangehen, desto ausgesprochener werden die Ganglienzelldegenerationen und äußern sich dann im Schwund der Tigroidsubstanz, Lockerung des Plasmas, Kernpyknosen, Schrumpfung der ganzen Ganglienzelle oder schließlich einer völligen Auflösung mit Neuronophagie. Die kleinen Ganglienzellen der *Lamina medullaris interna* o. B.

Das Ergebnis der histologischen Untersuchung entspricht dem Röntgenbefund. Nucleus dentatus der linken Kleinhirnhälfte schon bei schwacher Vergrößerung im Hämatoxylinpräparat als dunkelgefärbte Figur bei unveränderter Form hervortretend. Die Konkrementablagerungen mit sekundären Verkalkungen von einer

Dichte und Massigkeit, wie wir sie nur noch in den Stammganglien angetroffen haben. Die „Zähne“ der Kerne von einer ausgedehnten, im Zentrum der Herde durch Zusammensinterung sehr kompakten, in der Peripherie mehr korallenstockartig gebildeten Konkrementanhäufung eingenommen. Neben reichlicher Ablagerung der pericapillären Konkremeute auch Arten von Verkalkungen der großen Gefäße mit Ringschichtenbildung, hyaliner Zuquellung der Lumina usw., wie es schon eingangs beschrieben wurde, und ferner ein entsprechender Untergang des Nervengewebes. Dort, wo die pericapilläre Konkrementablagerung noch keine größeren Ausmaße angenommen hat, oft eine deutliche Vermehrung der Gliazellen, daneben

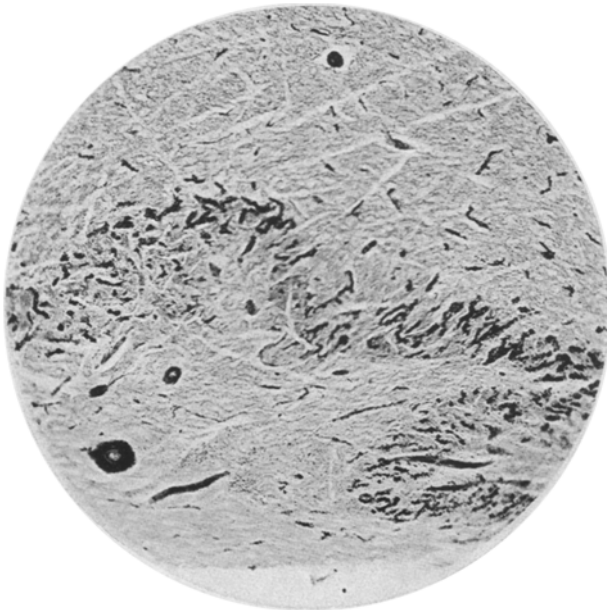


Abb. 15. Starke P. K.-Bildung im Bereich des Grau vom Nucleus dentatus links. Gefäßverkalkung der angrenzenden Marksubstanz. Färbung: Hämatoxylin-alkoholisches Eosin. Zeiß Obj. 16 mm. Ok. K₂.

aber auch herdförmige Verödungsbezirke, in denen die spärlichen Gliazellen mit ihren Fortsätzen ein weitmaschiges, lockeres, stark gelichtetes Fasergewebe bilden, welches von zahlreichen, nicht befallenen, prall mit Blut gefüllten Haargefäßen mit auffallend dünner, teilweise auch gering homogen verquollener Wandung durchzogen wird. Auch hier wieder sehr reichliche Blutungen in der Umgebung solcher zarter Gefäßstämmchen. An wieder anderen Stellen das zwischen den pathologisch veränderten Gefäßen liegende Gewebe zu fast gleichmäßig homogenen, geringfaserigen, längsgebündelten, kernarmen Massen umgewandelt, die ihrem färberischen Verhalten nach sich als kollagenes Bindegewebe erweisen und bei Elasticafärbung nach *Weigert* reichlich Färbung annehmen, ein Beweis dafür, daß sie sich mit minderwertigem Elastin umimprägniert haben. In diesen Bezirken offenbar die Blutgefäßversorgung stark behindert; denn hier im Gegensatz zu benachbarten Gebieten keine einzige zarte bzw. nicht mit Pseudokalkkugeln umsäumte Capillare vorhanden. Sowohl aus dem Röntgenbild wie auch aus Abb. 15 ist zu entnehmen, daß der sekundäre Verkalkungsprozeß in der rechten Kleinhirnhälfte ein nicht so

schwerer ist wie links, zudem wurde zum Mikrophotogramm eine Stelle mit nicht zu weit fortgeschrittenen Veränderungen ausgewählt, die erneut zeigen soll, daß sich auch hier wieder die Gefäßveränderung besonders in den inneren grauen Marklagern lokalisiert. Bei dem färbereichen Verhalten der Ablagerungen in den Gefäßwänden treten die Kernstrukturen in betonter Schärfe und Deutlichkeit hervor. In der übrigen Kleinhirnsubstanz hie und da ausgedehnte Capillarveränderungen mit Einlagerung und Ablagerung der geschichteten Kugeln und zusammenhängender Massen in der Körnerschicht, weniger in der Molekularschicht. Die kleinen Ganglienzellen der Körnerschicht durch die sich vielfach verzweigenden, zu wurstförmigen Gebilden umgewandelten Gefäße weitgehend verdrängt. Rindenschicht auch in diesen Bezirken deutlich verschmälert. Nicht so selten lassen sich die mit den typischen Ablagerungen umschiedeten Capillaren bis in höhere Gegenden der Molekularschicht hinein verfolgen. Eigentliche Kalkinkrustationen hier jedoch nicht vorhanden. *Purkinjesche* Ganglienzellen hier und dort durch andringende knorrigte Bildungen verunstaltet, aber nicht verkalkt. Die Ablagerung von Konkrementen in die Gefäße der Marksubstanz des Kleinhirnes ist sehr reichlich erfolgt. Auch hier sind wieder alle möglichen Formen und Stadien der Verkalkungsprozesse an den größeren Gefäßstämmen zu beobachten.

Der Nachweis von Ablagerungen der geschichteten kolloidalen Eiweißkugeln oder späteren mit Kalkinkrustation einhergehenden Stadien konnte nur noch an einigen kleinen pialen Venen der Konvexität erbracht werden. Frei von diesen Veränderungen: Hypophyse und ihr Stiel, Balken, Hirnschenkel, Brücke und verlängertes Mark. Im Aderhautgeflecht neben geringer Hyalinose der Gefäßwände einige größere freiliegende Kalkkonkremente.

Sonstige Organe: Obere Epithelkörperchen bei nachträglicher Präparation am fixierten Material nicht aufgefunden. An der *A. thyroidea inferior* in der Media reichliche, in der Gegend der *Lamina elastica interna* besonders lokalisierte Kalkniederschläge in Form teils feinsten Körnchen, teils mehr zusammenhängender Massen.

Sonst nur noch braune Atrophie des Herzmuskels und der Leberzellen.

Es handelt sich also um einen 55jährigen Mann, bei dem nach vorausgehenden Erscheinungen präseniler Demenz ein Jahr vor seinem im Herbst 1927 erfolgten Tode mehrere Krampfanfälle und starke Erregungszustände auftraten, derentwegen er in klinische Beobachtung und Gewahr-sam gebracht wurde. Der Kranke erlag — wie die Sektion ergab — interkurrent einer Erstickung. Als Grundleiden wurde bei der Autopsie ein ungewöhnlich ausgedehnter und schwerer Verkalkungsvorgang im Gehirne ermittelt, der besonders in den beiderseitigen Stammganglien und deren angrenzender Marksubstanz, im Nucleus dentatus des Kleinhirnes, weniger in der Großhirn- und Kleinhirnmarchindensubstanz, sowie in der zentralen Ganglienschicht des Ammonshornes Platz gegriffen hatte. Schon die makroskopische Untersuchung des Gehirnes ließ darüber keinen Zweifel, daß die Stammganglien und der Nucleus dentatus des Kleinhirnes gleichsam im ganzen verkalkt waren. Auf Durchschnitten ragten aus diesen Gebilden wie aus der umgebenden Marksubstanz harte und spitze verkalkte Gefäßspieße wie Borsten heraus. Teilweise waren typische Sektionsschnitte infolge der Verhärtung des Gewebes nicht anzulegen oder es lösten sich größere verkalkte Massen abbröckelnd aus dem Zusammenhange. Es wurden ferner eine Atrophie der Stirnhirnwindungen, ein Hydrocephalus externus, eine Trübung der

weichen Hirnhäute und eine ältere Thrombosierung einer längeren Strecke des Sinus rectus und des Confluens sinuum festgestellt. Histologische, histochemische, chemisch-analytische und röntgenologische Untersuchungen ergaben in Übereinstimmung und sich ergänzend, daß die hier zur Erörterung stehende Veränderung in der Tat ein sekundärer Verkalkungsvorgang ist. Darüber hinaus wurde histochemisch nachgewiesen, daß die Verkalkung wohl die schon makroskopisch als verkalkt erscheinenden, aber doch nicht *alle* befallenen Hirnteile betrifft, sondern sekundär in ihnen zur Ausfällung gelangte, in den perivaskulären Lymphbahnen abgelagerte Eiweißkörper erfolgt. Auffallend war, daß die Ablagerungen ganz ausschließlich in den ganglienzellenhaltigen Hirnanteilen anzutreffen waren, also der Hirnrinde (Insel, Stirnwindungen, Ammonshorn, Kleinhirn) den Stammganglien und dem Nucleus dentatus des Kleinhirnes. An den Ganglienzellen der befallenen Gebiete wurden Degenerationserscheinungen verschiedener Stärke und eine oft massige Ablagerung mit Thionin dunkelviolet gefärbter Körner und Kugeln festgestellt, die den in den *Virchow-Robinschen* Räumen abgelagerten Körnchen gleichen. Es wurde verfolgt, wie nach Zusammenfließen der Eiweißniederschläge und Bildung von perivaskulären Eiweißmänteln sich diese immer reichlicher mit Kalk sättigen, und wie die so sekundär verkalkten Gefäße einander näherrückend zu dichten Kalkmassen zusammensintern. In den angrenzenden Markgebieten waren es in der Hauptsache die *größeren* Gefäßstämme, die mitunter mehrfach geschichtete Kalkmäntel und hyalinisierende Gefäßwandveränderungen aufwiesen. Gefäßverschlüsse waren selten, meist fand sich in dem sehr engen Lumen der Gefäße noch reichlich Blut. Daneben hatten sich auch in dicht verkalkten Herden neue zartwandige, prall mit Blut gefüllte Gefäße gebildet. An einigen Stellen fanden sich in der Umgebung dieser Gefäße frische Ringblutungen. Die Venen waren von dem „Verkalkungs“-vorgange sehr viel weniger und fast nur in den äußersten Wandschichten betroffen. Bei ihnen war jedoch fast durchgehend eine mächtige Aufquellung und Auflockerung der inneren Gefäßwandschicht festzustellen. Die Glia zeigte stellenweise in der Nähe von Kalkablagerungen eine herdförmig stärkere Reaktion. Atrophische Lichtungsbezirke wurden in der Umgebung und in stark gefäßverkalkten Gebieten hier und dort aufgefunden. Bei der Durchmusterung des übrigen Gehirnes und seiner Anhänge sowie der Brücke und des verlängerten Marks wurden weitere Eiweißablagerungs- oder Verkalkungsherde nicht nachgewiesen. Nur bei einzelnen kleinen pialen Venen hatten sich in den perivaskulären Lymphräumen kugelige Eiweißniederschläge abgelagert.

Bei vergleichender Betrachtung der hier erhobenen Befunde mit den bisher in dem Schrifttum bekannt gewordenen Fällen von „Verkalkung intracerebraler Gefäße“ lassen sich vielseitige Übereinstimmungen vor allem in der Morphologie der Eiweißniederschläge und auch der

sekundären Kalkinkrustationen an den Hirngefäßen aufzeigen. Ziehen wir die Untersuchungsergebnisse *Ostertags* in Betracht, so müssen wir sagen, daß sowohl in unserem Falle wie in denen der meisten Forscher, die sich mit diesem Gegenstand beschäftigten, wohl vorwiegend schwere und schwerste pathologische Verhältnisse im Zentralnervensystem vorherrscht haben müssen, daß hier eine *pathologische* Häufung der Konkrementablagerung stattgefunden hat, und daß diesem krankhaften Prozeß in vielen Fällen eine Störung des intermediären Stoffwechsels und Erkrankungen der innersekretorischen Organe zugrunde zu liegen scheinen, wenn auch zugegeben werden muß, daß neben letzteren mutmaßlich andere Einflüsse eine Rolle zu spielen vermögen. Bald sind es akut verlaufende und chronisch entzündliche Vorgänge an der Hirnsubstanz, die zu dem zur Erörterung stehenden pathologischen Stoffwechselprozeß in Beziehung gesetzt worden sind, ich erinnere an die von *Schminke* beschriebenen Fälle von Encephalitis interstitialis Virchow und an die von *Dürck* und *Azizawa* erhobenen Befunde bei akut verlaufenden Fällen von Encephalitis lethargica, ferner an die „Hirnverkalkungsprozesse“ im Linsenkern, wie sie von *Marinescu* und *Baoli* kürzlich bei chronischer epidemischer Encephalitis beschrieben wurden. Möglicherweise kann man auch hierher die beim Kaninchen experimentell erzeugten Vigantolschäden rechnen, über die *Berberich* berichtete, und bei denen er unter anderen auch „hochgradige Kalkablagerungen“ in die Hirngefäße beobachtete. Mitunter sind es auch Vergiftungen, Bleivergiftung (*Ostertag*) und Leuchtgasvergiftung, bei der *Herzog* Erweichungsherde im Linsenkern mit Verkalkung kleinerer und mittlerer Arterien beobachtete, bald Fälle, bei denen chronische Hirnatrophien (*Weimann*) gemeinsam mit hochgradigen Gefäßverkalkungen das anatomische Bild beherrschten. Nach *Ostertag* „stellen jedoch unter den Fällen mit starken Konkrementeinlagerungen die Erkrankungen der innersekretorischen Organe, insbesondere solche der Schilddrüse, der Nebenschilddrüsen und Nebennieren, das Hauptkontingent“, und er belegt diese Auffassung an Hand einer ganzen Reihe hierher gehöriger Fälle. Auch *Weimann* war in der Lage, an seinem zweiten, in der Zeitschrift für die gesamte Neurologie und Psychiatrie veröffentlichten Falle eine derartige, auf Dysfunktion der Drüsen mit innerer Sekretion (hier Fehlen der beiden oberen Epithelkörperchen) beruhende Stoffwechselstörung nachzuweisen.

Wir haben ebenfalls vergeblich bei unserem Falle nach den oberen Epithelkörperchen gesucht und bei den aus der Gegend der Epithelkörperchen stammenden, in Stufenserien untersuchten Übersichtsschnitten nichts von ihnen auffinden können. Die unteren Epithelkörperchen lagen regelrecht und waren nicht vergrößert. Was uns an den Schnitten aber auffiel, war eine Mediaverkalkung der A. thyroidea superior, beides Befunde, die uns in der Annahme bestärken, daß auch

in unserem Falle eine allgemeine Kalkstoffwechselstörung mit im Spiele war, die die sekundäre Verkalkung der in der Hirnsubstanz abgelagerten Massen begünstigte.

Aus dieser kurzen Zusammenstellung wird ersichtlich, daß die hier zu besprechende Hirngefäßveränderung bei den *verschiedenartigsten* Erkrankungen in Erscheinung treten kann. Dieser Umstand läßt meines Erachtens den Schluß zu, daß wir es mit einem akzidentellen, sich in einer gewissen Variationsbreite ganz gleichmäßig an den Gefäßen abspielenden pathologischen Vorgange zu tun haben. Auch *Weimann* vertritt wie *Ostertag* die Ansicht, daß die Verkalkung als Nebebefund zu werten sei. Wir müssen sie also in Beziehung setzen zu der Schädigung des *Nervenparenchyms*, die ja durch die mannigfachsten Ursachen ausgelöst werden kann. Von *Spielmeyer* ist darauf hingewiesen worden, daß wir es bei den Niederschlägen im perivasculären Lymphraum mit abnormen Stoffwechselprodukten der Hirnsubstanz zu tun haben. Es ist bis jetzt bei den meisten Autoren die Frage noch offen geblieben, ob besonderen Gewebsteilen des Zentralnervensystems die Lieferung dieser Stoffwechselschlacken zuzuschreiben ist, wie dies z. B. *Obersteiner* für das Entstehen der Corpora amylacea aus zugrundegehenden Gliazellen annimmt. Hierüber liegen nur Angaben von *Schminke* vor, der ausführt, daß es sich in beiden beschriebenen Fällen von Encephalitis interstitialis Virchow „um primäre Bildungen von fettsaurem Kalk gehandelt hat, indem die bei der degenerativen Dekomposition der Nervenfasern gebildeten Fettsäuren sich mit dem Calcium, welches bei dem Gewebszerfall wegen der mit ihm einhergehenden Löslichkeitsänderung ausfiel, verbanden“, und der an anderer Stelle sagt: „die Verkalkung in unserem Falle ist also so aufzufassen, daß infolge der durch die toxischen Schädlichkeiten bedingten Gewebsdegeneration lokale Bedingungen des Kalkausfalles geschaffen waren, wobei die in die Lymphräume der Arterien und in die Saftspalten der Adventitia und Media mit dem Gewebssaft hineintransportierten *Abbaustoffe der degenerierten Zellen* als „kalkgierig“ sich mit Kalk imprägnierten“. Aus *Weimanns* kritischen Bemerkungen zu dieser Frage geht nicht mit Sicherheit hervor, wo die eigentliche „Wurzel des Übels“ zu suchen ist, wenn er schreibt, „es liegen die schwersten Parenchymveränderungen in den Kalkherden des Linsenkernes vor, also da, wo die Verkalkung ihre höchste Intensität erreicht hat. Es ist natürlich schwer zu beurteilen, ob sich die Verkalkung dort sekundär in den schon vorher erkrankten Gebieten entwickelt hat oder die Parenchymveränderungen erst sekundär auf Kreislauf- und Stoffwechselstörungen infolge der Verkalkung zurückgeführt werden müssen“ — und ferner: „Es ist wohl mit Sicherheit anzunehmen, daß die Parenchymveränderung auf die starke Gefäßverkalkung zurückzuführen ist“.

Zu diesen hier auszugsweise mitgeteilten Anschauungen möchte ich auf Grund der an unserem Falle gesammelten Erfahrungen folgendes

be merken: Schon normalerweise muß man — wie *Lubarsch* und *Spatz* dies für den Eisenstoffwechsel in der Gehirns substanz dargetan haben — annehmen, daß bestimmten Hirnbezirken besondere Stoffwechselvorgänge eigen sind, durch die sie sich von dem übrigen Parenchym des Zentralorgans unterscheiden. Sehr viel deutlicher kann diese Unterscheidung zum Ausdruck kommen, wenn physiologischerweise sich gegen ihre Grenzen in einem stabilen Stoffwechselgleichgewicht befindliche Bezirke bei krankhaften Vorgängen einem pathologischen Stoffwechsel unterliegen und wir dann in ihnen selbst oder an ihrer Grenze zu Gebieten mit abweichendem Stoffwechselverhalten kolloidale Niederschläge und Abbauprodukte auffinden, wie sie uns hier in den von *Spatz* so benannten „Pseudokalkkonkrementen“ entgegentreten. Zu ähnlichen Überlegungen kann man ja auch kommen unter Berücksichtigung der Befunde von perikapillären Konkrementanhäufungen und sekundären Verkalkungen an den Gefäßwänden in Nervenparenchymgebieten, welche Gewächsen (*Dürk, Oberndorfer*) und Hirnnarben (*Brunner*) benachbart gelegen sind.

In Übereinstimmung mit den anderen Untersuchern stellte ich fest, daß die Lieblingsstellen der Niederschläge vor allem die Stammganglien und hier vorzugsweise der Globus pallidus, Kleinhirn (Nucleus dentatus), Ammonshorn, Lamina medullaris circumvoluta waren, daß hier allerdings in unserem Falle auch andere Gebiete wie Stirnhirngegend und das angrenzende Zentrum semiovale, die Körnerschicht des Kleinhirns über die sonstige Grenze hinaus mitbefallen waren. Diese Tatsache gibt uns den wichtigen Hinweis, daß die Hirnbezirke, welche bei dem Eisenstoffwechsel eine so bedeutsame Rolle spielen, auch bei der Pseudokalkkonkrementablagerung bevorzugt werden. Kommt es nun wie in unserem Falle zu derart massigen Ausfällungen an den Lieblingsstellen, so ist die Entscheidung sicherlich keine leichte, ob die Ganglienzellentartung bestimmter Zentren und die dadurch ausgelöste Gewebsstoffwechselstörung als der primäre und die Ablagerung von Gewebsschlacken als der sekundäre Vorgang angesprochen werden muß, oder ob die Schädigung der Nervenzellen der Ausdruck einer langsam verlaufenden Kreislaufstörung ist. Hier aber scheinen uns in unserem Falle Befunde an den Ganglienzellen darauf hinzuweisen, daß sie Anteil haben an dem Entstehen der abnormen Stoffwechselprodukte. In Schnitten, die mit Thionin oder nach *Nissl* gefärbt wurden, ließen sich in dichten Verkalkungsherden wie auch dort, wo die pericapilläre Konkrementbildung überwog, in den degenerierten Ganglienzellen zahllose runde Körnchen nachweisen, die mitunter den ganzen Zelleib erfüllten und den Kern verdeckten oder aber den Kern umlagernd zu beiden Kernpolen bis in die Zellfortsätze nachgewiesen werden konnten (vgl. Abb. 5). Es wurde gezeigt, daß bei Zellauflösung die Körnchen sich in das umgebende Gewebe verteilen und schließlich zur Ablagerung in den Adventitialraum der

benachbarten Capillaren gelangen. Färberisch zeigten die in den Ganglienzellen enthaltenen Körnchen bei Cresylviolett- und Thioninfärbung völlige Übereinstimmung mit den in den Gefäßlymphscheiden abgelagerten, nur bei der Hämatoxylinfärbung ergab sich eine Verschiedenheit insofern, als die im *Virchow-Robinschen* Raume gelegenen Niederschläge sich färbten, während die in den Ganglienzellen enthaltenen Körner ihre schwach gelbliche, hellglänzende Eigenfarbe behielten, obwohl die durch den Schnitt eröffneten Zellen dem Hämatoxylinfarbstoff alle Einwirkungsmöglichkeiten ließen. Bei der Untersuchung mit dem Dunkelfeldkondensor, wie sie *Dürk* und *Weimann* empfehlen, ließen sich die kleinsten Konkremeute gut darstellen und ich muß ebenfalls zugeben, daß „die körnigen Ausscheidungen offenbar mit Hämatoxylin erst färbbar werden, wenn sie ein bestimmtes Alter oder besondere Modifikationen erlitten haben“ (*Weimann*).

Würden wir allein diese von mir soeben entwickelte Entstehungsweise der Stoffwechselniederschläge annehmen, so wäre es allerdings erstaunlich, daß derart gewaltige Mengen von Zellzerfallsprodukten abgegeben worden sind, Mengen, die in keinem rechten Verhältnis zu der Masse der erkrankten Ganglienzellen zu stehen scheinen. Es ist einerseits wohl denkbar, daß die Eiweißgerinnungsprodukte im *Ganglienzelleib selbst* bei dem Zustandekommen der Ablagerungen in den Gefäßlymphräumen eine erhebliche Rolle mitspielen, andererseits aber sprechen die histologischen Bilder dafür, daß sich die Eiweißniederschläge auch *frei im Gewebe* aus dem zugrundegehenden übrigen Nervenparenchym gebildet haben und in den Lymphbahnen, besonders um die Gefäße, zur Ausfällung gelangten; soviel ist jedenfalls mit Sicherheit zu sagen, daß sie in der Hauptsache aus Stoffwechselprodukten geschädigter Nervenzellen hervorgehen. Für die Annahme der Ausfällung der Pseudokalkkonkremente im Gewebe spricht unter anderem auch die Tatsache, daß die feinsten kleinen Colloidablagerungen in den Lymphbahnen der aufgequollenen Gefäßwände nachweisbar sind, die meines Erachtens sicherlich dort an Ort und Stelle entstanden sind.

Um noch ein Wort über die Ganglienzellveränderungen zu sagen, so handelt es sich wohl um eine besondere Form der mit Verflüssigungsprozessen einhergehenden „schweren Zellveränderung *Nissls*“, um einen körnigen Zerfall der Ganglienzellen, der sich nach *Spielmeyer* offenbar als ein „leichterer und langsam fortschreitender Verflüssigungsprozeß“ kundtut. Eine Verkalkung von Ganglienzellen wurde in unserem Falle nicht beobachtet.

Unser Augenmerk lenken nun besonders die Pseudokalkkonkremente selbst auf sich, von deren mutmaßlicher Entstehung wir soeben gesprochen haben. Sie geben nach ihrer Ablagerung in den *Virchow-Robinschen* Raum nach allen bisherigen Forschungsergebnissen die Grundsubstanz ab für eine unter bestimmten Verhältnissen eintretende Kalksalzim-

prägnation. Wir stimmen mit der Ansicht *Weimanns* überein, daß die kolloidalen Eiweißkörper erst, nachdem sie gewisse chemische Umsetzungen erfahren haben, als Kalkfänger anzusprechen sind. Eine Bestätigung dieser Annahme erbringt auch der in unserem Falle am *frischen* Material geführte mikrochemische Nachweis, daß die zu kleinen und mitunter auch schon zu größeren Kugeln zusammengeflossenen Gebilde in den adventitiellen Gefäßlymphscheiden keinen Kalk enthalten und daß die Verkalkung erst an den größeren, von kolloidalen Massen umgebenen Gefäßstämmen einsetzt. Unsere Untersuchungen bestätigen weiterhin die Annahme *Weimanns*, der, wie alle übrigen Untersucher mit Ausnahme *Ostertags* mit Gehirnmaterial arbeiten mußte, das längere Zeit in kalkauflösendem Formalin aufbewahrt wurde, daß „man streng unterscheiden müsse zwischen dem wahrscheinlich zu den Kolloiden gehörenden, primär ausgeschiedenen Eiweißstoff und seiner sekundär eintretenden Verkalkung“. Unsere vergleichsweise untersuchten unentkalkten und entkalkten Präparate zeigen, daß eine voraufgehende Entkalkung Unterschiede im strukturellen Aufbau der Gefäße und Kalkherde nicht erkennen läßt, und daß erst die mikrochemische Reaktion uns darüber Aufschluß zu geben vermag, ob eine Verkalkung vorliegt oder nicht. Die mikrochemischen Untersuchungen deuten zum weiteren darauf hin, daß es sich bei den durch konzentrierte Säuren und Alkalien angreifbaren, durch Kochen nicht zerstörbaren, in Äther unlöslichen und besonders mit basischen Farbstoffen sich stark färbenden Ablagerungen um kolloidale Eiweißkörper handelt, die nach ihrer Ausfällung sich durch eine besondere „Kalkgier“ auszeichnen. Ich weise besonders darauf hin, daß ich in unserem Falle an die Eiweißkörper gebundenes Eisen weder in zahlreichen daraufhin untersuchten Frisch- noch in den Schnittpreparaten auffinden konnte. Dies erscheint um so erstaunlicher, als *Ostertag* die färberisch an den Pseudokalkkonkrementen in der Regel feststellbare Eisenreaktion als „mit die konstanteste Reaktion“ bezeichnet, und daß er angibt, daß sich mit dieser „die Konkreme ebenso deutlich wie mit frischem *Ehrlichs* Hämatoxylin nachweisen“ lassen. Die Frage, ob es sich bei der positiven Eisenreaktion an den Pseudokalkkonkrementen um einen vitalen oder supravitalen Vorgang handelt, ist nach den Untersuchungen *Ostertags* an frischem, unfixiertem Material wohl dahingehend zu beantworten, daß in stärker eisenhaltigen Hirngebieten die kolloidalen ausgeschiedenen Konkreme sich vital durch ihre Adsorptionseigenschaften mit Eisen durchtränken können¹. Die fehlende Eisenreaktion an den Pseudokalkkonkrementen in unserem

¹ Es geht aus den Ausführungen *Ostertags* allerdings mit Sicherheit nicht hervor, ob er beim Eisennachweis seine Schnitte mit eisenfreien Reagentien behandelt hat. Nach *Schmorl* genügen ja schon geringste Mengen Eisen im Leitungswasser, Formollösung u. a., um bei eisengierigen Stoffen eine positive Fe-Reaktion entstehen zu lassen.

Falle vermag ich mir in der Annahme, daß auch *Ostertag* mit eisenfreien Reagenzien gearbeitet hat, nur so zu erklären, daß in dem zur Untersuchung gelangten Gehirne überhaupt sehr wenig Eisen vorhanden war.

Im Anschluß hieran dürften einige Bemerkungen über den Verkalkungsprozeß der Pseudokalkkonkremente des Gehirnes am Platze sein. *Dürck*, *Schminke*, *Weimann* und *Brandes* haben, auf den Untersuchungsergebnissen *Hofmeisters* fußend, in ihren Veröffentlichungen einheitlich den Standpunkt vertreten, den auch wir nach unseren Befunden für den gegebenen halten, daß wir es bei der hier beschriebenen Verkalkung der Hirngefäße mit einer Dystrophie zu tun haben und daß dieser Vorgang auf kolloid-chemischen Umsetzungen beruht. Es sind im Grunde ganz ähnliche Veränderungen, wie sie *Versé* beispielsweise bei der Calcinosis universalis für die Entstehung der (sekundären) Verkalkung des Bindegewebes verantwortlich macht.

Die Verkalkung erfährt nach *Schminke*, *Dürck* und *Weimann* eine besondere Förderung, wenn im Hirn sich eine Lymphumlaufsstörung abspielt, die infolge ungenügender oder zu langsamer Umspülung des Parenchyms die Gewebsatmung und die Kohlensäurebildung herabsetzt und damit eine Störung des Säuregleichgewichtes der Gewebslymphe herbeiführt. So kommt es zum Ausfallen der sog. Schutzkolloide; der in Blut, Lymphe und Gewebe im Überschuß in Lösung gehaltene Kalk wird frei, und es erfolgt dann seine Aufnahme durch die kalkgierigen Eiweißstoffe. Da die hauptsächlich in den perivasculären Lymphräumen gelegenen verkalkenden und verkalkten Massen den Lymphstrom mehr und mehr behindern, so sehen wir einen stetig sich verschlechternden Lymphumlauf und damit wiederum eine verminderte Gewebsatmung und Kohlensäureverarmung des Blutes als Folgezustand auftreten; zudem erleidet das Nervenparenchym fortschreitenden langsamen Untergang.

Auch im vorliegenden Falle ist die Annahme einer Lymphumlaufsstörung infolge zum Teil hochgradiger Konkrementablagerung berechtigt. Wie die makroskopischen und mikroskopischen Befunde zur Genüge beweisen, fanden sich außer einem sehr ausgesprochenen Hydrocephalus externus, der wohl nur zum Teil als Hydrocephalus e vacuo zu veranschlagen ist, und einem mäßig starken Hydrocephalus internus sehr ausgeprägte Veränderungen und Quellungen der Gefäßwände mittelgroßer und größerer Arterien und besonders der Venen und, wie Abb. 16 verdeutlicht, eine mitunter erhebliche Ansammlung gestauter Lymphe in dem adventitiellen Lymphraum. Zur Veranschaulichung sei hier eine kurze Beschreibung des Befundes eingeflochten:

Der Schnitt hat eine mittelstarke Arterie längs getroffen, in deren Lumen noch deutlich reichliche rote Blutzellen sichtbar sind. Während die inneren Gefäßwandschichten — wie wir es bei den fortgeschrittenen Stadien der Gefäßverkalkung stets beobachten — nur eine geringfügige Aufquellung und in Streifenform angeordnete kleinere dunkelblaufarbte Körnchen (Kalk? Kolloid?) aufweisen, sind

die äußeren Gefäßwandlagen in einen massigen Kalkzylinder umgewandelt, an den sich bei a eine homogene rosarotgefärbte, zusammenhängende Masse anschließt. Fraglos handelt es sich hier um eine Lymphstauung in einem perivaskulären Lymphraum.

Diese Lymphstauungen finden sich aber besonders reichlich auch in den aufgequollenen Gefäßinnenwandungen. Ich verweise in diesem Zusammenhange auf die Abb. 12 (Vene), und Abb. 8 (Arterie), welche aufs deutlichste zeigen, wie die ringförmigen Kalk- und Kolloidablagerungen in den äußeren Schichten der Gefäße die Lymphbahnen der

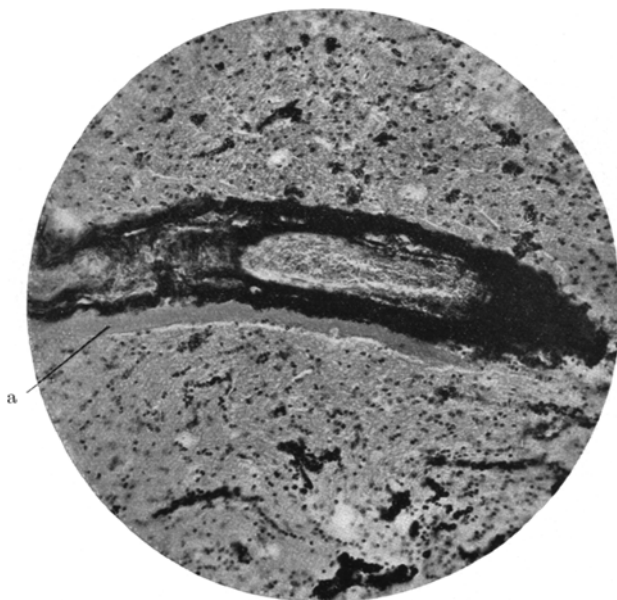


Abb. 16. Im Längsschnitt getroffene Arterie der Großhirnmarksubstanz. Homogene Eiweißmasse (gestaute Lymphflüssigkeit) im periadventitiellen Lymphraum (bei a). Färbung: Hämatoxylin-alkoholisches Eosin. Zeiß Obj. 8 mm. Ok. K₂.

Blutleiter selbst verlegen und zu einer Auflockerung ihrer Innenschichten (Intima und Media) führen. Man sieht hier nicht nur eine wabige Auflockerung des Gewebes mit Einlagerung homogener, bei van Giesonfärbung ungefärbter, mit Eosin schwach färbbarer Gerinnselmassen, sondern auch zwischen den auseinandergedrängten Gefäßwandzellzügen in Reihen gelagerte, feinste, mit Hämatoxylin oder Thionin blau, bzw. violett gefärbte Körnchenbildungen, die nach unseren Erfahrungen ausgefällte kolloidale, kalkgierige Eiweißmassen darstellen. Neben diesen Körnchenbildungen ließen sich nun auch noch in den derart verquollenen und veränderten Gefäßwänden sehr reichliche, in den Gewebslücken und -spalten gelagerte Lipoidtröpfchen auffinden, die, offenbar aus dem Blute stammend, in die Saftbahnen eingepreßt wurden und dort

num liegenblieben. Ein Zusammenhang mit degenerativen Verfettungszuständen der Gefäßwandzellen ist hier sicherlich nicht gegeben. Schließlich scheint mir noch die bei der Sektion aufgefundene ältere Thrombose des Sinus rectus und des Confluens sinuum dafür zu sprechen, daß bei dem zur Erörterung stehenden Falle abnorme Blutumlauferhältnisse im Gehirn vorgeherrscht haben müssen, die sicherlich für den Lymphumlauf nicht ganz ohne Bedeutung gewesen sein können.

Wenn *Ostertag* die Fälle *Schminkes* und *Weimanns* 1. Fall von der Konkrementablagerung mit möglicherweise sekundärer Verkalkung scharf abtrennen zu müssen glaubt, weil sich stellenweise an den Hirngefäßen Wandhyalinisierungen und plattige Kalkablagerungen aufanden, so muß doch einerseits darauf hingewiesen werden, daß diese Befunde sich dennoch sehr wohl in das Bild der pathologischen Konkrementablagerung mit sekundärer Verkalkung einordnen lassen, wenn wir annehmen, daß es infolge der Ablagerung der Pseudokalkkonkremente in die perivaskulären Gefäßscheiden zu einer Lymphumlaufsstörung daselbst und in den mittleren und inneren Gefäßwandlagen kommen kann, und daß demzufolge Ödembildungen, sowie möglicherweise sich daran anschließende Hyalinisierungen neben Konkrementablagerung und Verkalkung Platz gegriffen haben können. Andererseits ist ja auch durchaus die Möglichkeit in Betracht zu ziehen, daß bei ein und demselben Individuum mehrere pathologische Gefäßwandveränderungen zusammenreffen, sich überlagern und verbinden können. Es ist allerdings von *Weimann* und anderen oft von Gefäßverkalkungen die Rede, wo es sich sicher nur um Ablagerungen von Pseudokalkkonkrementen gehandelt haben kann.

Bemerkenswert bleibt bei dem von mir mitgeteilten Falle schließlich noch, daß den so ausgeprägten und tiefgreifenden pathologisch-anatomischen Veränderungen ein so verhältnismäßig geringfügiger klinischer Befund gegenübersteht, ein Befund, der keineswegs für ein bestimmtes und bekanntes Krankheitsbild besonders kennzeichnend ist. Ich möchte an dieser Stelle auf eine klinische Auswertung des Falles verzichten und nur darauf hinweisen, daß das Zeitmaß im Ablauf des Konkrementablagerungs- und Verkalkungsvorganges in unserem wie auch in anderen Fällen sicherlich ein sehr langsames gewesen sein muß; man hätte sonst ganz andere Parenchymveränderungen der Hirnsubstanz zu erwarten gehabt, wissen wir doch, daß selbst mikroskopisch kleine Unwegsamkeiten in der arteriellen Blutbahn des Gehirnes anatomisch und klinisch schwere Folgezustände hervorzurufen imstande sind. Hier jedoch ist es zu einer stetig fortschreitenden, sich überaus langsam entwickelnden Gefäßverengung gekommen, die durch die so zahlreich nachgewiesene Neubildung von Blutcapillaren immer wieder einigermaßen ausgeglichen werden konnte. So fehlten denn auch Erweichungsherde oder Veränderungen der Hirnsubstanz, die auf früher einmal entstandene Nekrosen

hindeuteten. Die Verminderung der Blutzufuhr und damit mangelhafte Ernährung des Nervenparenchyms kam anatomisch vielmehr in Form „rein atrophischer Lichtungsbezirke“ (*Spielmeyer*) zum Ausdruck in ähnlicher Weise, wie wir es bei langsam fortschreitender Arteriosklerose und unvollständigem Verschluß der Markgefäße beobachten können.

Zusammenfassung.

An Hand eines Falles von Pseudokalkkonkrementablagerung im Gehirn mit ungewöhnlich ausgedehnter und schwerer sekundärer Verkalkung konnte unter kritischer Würdigung des Schrifttums folgendes festgestellt werden:

1. Beim Vorliegen pathologischer Zustände im Gehirn, ausgelöst durch Erkrankungen des Zentralnervensystems selbst oder als Teilerscheinung einer das Zentralnervensystem beeinflussenden innersekretorischen Störung kann es zur krankhaft gesteigerten Ablagerung gewisser Stoffwechselschlacken, der Pseudokalkkonkremente (P. K.), in die perivaskulären Lymphräume des Gehirns kommen.

2. Die Pseudokalkkonkremente sind ihrer chemischen Natur nach als ausgeschiedene kolloidale Eiweißstoffe zu bewerten, welche unter gewissen Bedingungen in hohem Maße kalkadsorptionsfähig sind (hoher, chemisch-analytisch und quantitativ nachgewiesener Kalkgehalt in dem vorliegenden Falle).

3. Es muß angenommen werden, daß die Pseudokalkkonkremente sowohl und vorzugsweise aus erkrankten und zugrundegehenden Ganglienzellen, wie auch frei im Gewebe aus dem übrigen geschädigten Nervenparenchym entstehen können.

4. Ihre Ablagerung vollzieht sich vornehmlich in Hirnbezirken, welche, wie bei den von *Lubarsch* und *Spatz* beobachteten Eisenniederschlagsbildungen, einem bestimmten Stoffwechsel unterliegen zumal, wenn dieser eine Gleichgewichtsstörung erfährt.

5. Die in den perivaskulären Lymphräumen intracerebraler Gefäße zur Ausfällung gelangten Pseudokalkkonkremente stellen, besonders bei sekundärer Verkalkung, ein schweres Lymphumlaufshindernis dar und lösen durch die in ihrem Gefolge auftretenden Gefäßwandschädigungen folgenschwere Blutumlaufsstörungen aus.

6. Die bei diesen Zuständen beobachteten Gefäßveränderungen sind scharf abzugrenzen gegen arteriosklerotische Gefäßerkrankungen (auch Mediaverkalkung und Hyalinose der Hirncapillaren).

7. Bei langsamem Ablauf der in unserem Falle so schweren und ausgebreiteten Hirnerkrankung können durch ausgleichende Blutversorgung (Neubildung von Gefäßen) lebensbedrohliche Hirnfunktionsstörungen ausbleiben.

Schrifttum.

Aschoff: Erg. Path. 8, 2 (1902), Verkalkung. — *Azizawa*: Über die Kalkablagerungen im Gehirn bei Encephalitis lethargica. Trans. jap. path. Soc. 12 (1922). Ref.: Zbl. Neur. — *Berberich*: Vigantolschäden auf Grund experimenteller Untersuchungen. Klin. Wschr. 1929, 1556. — *Brandes*: Beitrag zur Verkalkung der kleinen Hirngefäße. Inaug.-Diss. Marburg 1929. — *Brunner*: Über Verkalkung und Knochenbildung in Hirnnarben. Z. Neur. 72 (1921). — *Dürck*: Über eine eigentümliche Verkalkung von Hirngefäßen. Verh. dtsh. path. Ges. 18 (1921). — Über Verkalkung von Hirngefäßen bei der akuten Encephalitis lethargica. Z. Neur. 72 (1921). — Steinartige Kalkeinlagerungen in der Hirnsubstanz. Atti I. Congr. internat. Pathologi 1911. Torino. 238. — *Herzog*: Medizinische Gesellschaft zu Leipzig: Münch. med. Wschr. 1920. — *Hansemann*: Ein kasuistischer Beitrag zur Verkalkung der Hirngefäße. Verh. dtsh. path. Ges. 2, 399 (1899). — *Henke-Lubarsch*: Handbuch der speziellen Pathologie, Anatomie und Histologie, Bd. 2, S. 636. — *Marinescu-Baoli*: Die anatomisch-pathologischen Veränderungen bei chronischer epidemischer Encephalitis. Mschr. Psychiatr. 60, H. 5/6 (1926). — *Oberndorfer*: Ausgedehnte Verkalkungen mit Knochenbildungen im Gehirn. Verh. dtsh. path. Ges. 15, 316 (1912). — *Ostertag*: Die an bestimmte Lokalisation gebundenen Konkremeente des Zentralnervensystems und ihre Beziehung zur „Verkalkung intracerebraler Gefäße“ bei gewissen endokrinen Erkrankungen. Virchows Arch. 275, 828 (1930). — *Parrot*: Etude sur la stéatose interstitielle diffuse de l'encephal chez le Nouveau-né. Arch. Physiol. normale et Path. 1868. — *Rokitansky*: Lehrbuch der pathologischen Anatomie, Bd. 2, S. 472. — *Spielmeyer*: Histopathologie des Nervensystems, Bd. 1, S. 220 u. 362. 1922. — *Schminke*: Encephalitis interstitialis Virchow mit Gliose und Verkalkung. Zugleich ein Beitrag zur Verkalkung intracerebraler Gefäße. Z. Neur. 60, 290 (1920). — *Schultze, W. H.*: Verkalkung. Lubarsch-Ostertags Ergebnisse, Bd. 14, S. 706. 1910. — *Versé*: Über Calcinosis universalis. Beitr. path. Anat. 53, 212 (1912). — *Weimann*: Über einen eigenartigen Verkalkungsprozeß des Gehirnes. Mschr. Psychiatr. 50, H. 4, 202 (1921). — Zur Kenntnis der Verkalkung intracerebraler Gefäße. Z. Neur. 76, H. 5, 533 (1922).
