

Aus der Prosektur der Heil- und Pflegeanstalt der Stadt Wien „Am Steinhof“
(Vorstand: Prim. Dr. B. UIBERRAK).

Klinisch-anatomische Befunde bei Hemimegalencephalie.
(Über die Stellung der cerebralen Hyperplasie und des örtlichen
Riesenwuchses innerhalb der Phakomatosen.)

Von

HEINRICH GROSS und BARBARA UIBERRAK.

Mit 7 Textabbildungen.

(Eingegangen am 25. April 1955.)

Eine über das Durchschnittsmaß hinausgehende Vergrößerung des Volumens oder der Masse des Gehirns kann auf mehrfache Weise verursacht sein. Die am häufigsten verantwortlichen umschriebenen Geschwülste, die ödematöse Verquellung und den Hydrocephalus können wir für unsere Betrachtungen außer acht lassen, da uns hier nur Entwicklungsstörungen beschäftigen sollen. Für diese Art von Hirnvergrößerung ist der von FLETSCHER und HANSEMANN geprägte Begriff der Megalencephalie (M.) am gebräuchlichsten. Die Vergrößerung ist meist eine allgemeine und betrifft alle Hirnteile einschließlich Rückenmark gleichmäßig. Abgesehen von einem plumpen Windungsbau, der nach KASTEIN besonders das Occipitalhirn betreffen soll, entspricht die äußere Form der Großhirnhemisphären der Norm. Im inneren Aufbau ist die Relation zwischen Weiß und Grau entweder normal oder zugunsten des Grau verschoben (KASTEIN). Im letzteren Fall ist die Rinde — besonders wieder die des Occipitalbereiches — verbreitert, Balken und Marksubstanz hingegen an Masse vermindert. Die inneren Liquorräume sind eingeengt.

Nach dem histologischen Befund unterscheidet SCHOB 2 Formen der M. Bei der *echten Hyperplasie* erfahren alle Gewebsteile eine gleichmäßige Zunahme. Bei der zweiten Form, der sog. *interstitiellen Hyperplasie*, die nach SCHOB die Mehrzahl aller histologisch untersuchten Fälle ausmacht, ist die Vergrößerung des Organes vorwiegend auf eine Vermehrung des interstitiellen Gewebes zurückzuführen. Die Ganglienzellen der Rinde liegen weit auseinander, sind zum Teil größer als normal, zum Teil abnorm gelagert. Es finden sich Heterotopien, faserige Gliawärzchen im Rindenrandsaum, Hypertrophie der protoplasmatischen Glia und vermehrte CAJALSche Zellen in der Molekularschicht. Im Kleinhirn fanden PETER und SCHLÜTER vergrößerte und doppelkernige Purkinje-Zellen. KASTEIN beobachtete Entwicklungsstörungen in der

Brücke, Medulla und im Rückenmark. Ein von BENDA mitgeteilter Fall war mit Syringomyelie vergesellschaftet.

In der klinischen Symptomatik überwiegen in der Mehrzahl der Fälle Schwachsinn verschiedenen Grades verbunden mit epileptischen Anfällen. Der Kopf ist größer als normal, doch gut proportioniert und ohne die für einen Hydrocephalus typischen Merkmale. Nach KASTEIN sind auch spastische Diplegien häufig und ein Fall BENDAS war mit Syn- und Polydaktylie kompliziert.

Die Umstände, die zur Hirnhyperplasie führen, sind keineswegs geklärt. Von einigen wird eine Verwandtschaft mit der Akromegalie behauptet, da einige Fälle diese endokrine Störung aufwiesen (SCHMINKE). WILSON stellt demgegenüber, daß das Wachstum des Gehirns nicht von der Tätigkeit der Hypophyse abhängt und daß die bei Akromegalie anzutreffende Splanchnomegalie nie das Gehirn betrifft.

In jüngerer Zeit wurde die Stellung der M. innerhalb der zentralnervösen blastomatösen Mißbildungen oder der sog. Phakomatosen diskutiert. Zu letzteren gehören bekanntlich die tuberöse Sklerose (t. Skl.) die Neurofibromatosis Recklinghausen (Nf. R.), die STURGE-WEBERSche Krankheit und die HIPPEL-LINDAUSche Erkrankung. Verwandtschaftliche Beziehungen erscheinen durch entsprechende histologische Befunde insbesondere zur t. Skl. und zur Nf. R. sichergestellt. So war unter anderm ein von v. BOGAERT mit BORREMAN und DYCKMANS mitgeteilter Fall von M. mit t. Skl. kombiniert. BENDA beschreibt bei seinen Fällen Ganglien- und Gliazelltypen ähnlich denjenigen, wie sie bei t. Skl. und Nf. R. vorgefunden werden. Zusammenhänge mit diesen Krankheiten werden auch von HALLERVORDEN und SCHMINKE gesehen. Das Gemeinsame liegt nach HALLERVORDEN in einer Entwicklungsstörung, welche in einer Hemmung der Spongioblastenwanderung in einem frühen Embryonalstadium besteht. BENDA hält die M. für das Beispiel eines örtlichen Riesenwuchses oder für eine echte blastomatöse Mißbildung des Nervensystems. Das diffuse Wachstum ist seiner Meinung nach ähnlichen Faktoren zuzuschreiben, wie sie bei der t. Skl. und bei der Nf. R. lokal wirksam sind. Der Beginn der Entwicklungsstörung müßte aber bei der M. zu einem früheren Zeitpunkt vermutet werden.

Anatomisch verifizierte Fälle mit einseitiger Hyperplasie des Zentralnervensystems scheinen extrem selten beobachtet zu werden. Der einzige uns bekannte Fall wurde von HALLERVORDEN mitgeteilt. Es muß deshalb etwas näher darauf eingegangen werden:

Der 56jährige Patient bot psychisch außer einem mäßigen Schwachsinn keine Auffälligkeit. Epileptische Anfälle sind nicht vermerkt. Bei der körperlichen Untersuchung zeigte sich eine (angeborene) Hypertrophie der ganzen linken Körperhälfte, die scharf in der Mittellinie abschnitt und sich sogar auf kleine Details wie Kieferfortsätze, Zunge, Epiglottis und Zähne erstreckte. Der Kopfumfang betrug 59 cm. An den Extremitäten waren die Größenunterschiede nicht so ekklant.

Die Haut des linken Unterschenkels war elephantiasisch verdickt und im Bereich der linken Rückenhälfte fanden sich zahlreiche Teleangiectasien. Neurologische Ausfälle bestanden nicht.

Die Sektion der inneren Organe ergab hinsichtlich der Größenordnung keinen auffälligen Befund. Die Hypophyse war nicht vergrößert. Das Gehirn wog 1552 g und zeigte eine Vergrößerung der linken Hälfte einschließlich des Kleinhirnes und der Medulla. Die linke Hemisphäre war bedeutend länger als die rechte, und zwar besonders in ihrem hinteren Anteil. Auf Frontalschnitten konnte man erkennen, daß die Differenz der beiden Hemisphären auch kleine, feinste Strukturdetails betraf. Es war so, „als ob 2 Hälften verschieden großer Hirne genau aneinandergepaßt wären“. Histologische Einzelheiten wurden von HALLERVORDEN erst zu einem späteren Zeitpunkt mitgeteilt und finden sich bei SCHOB, PETER und SCHLÜTER zitiert. (Der Originalbericht HALLERVORDENS stand uns leider nicht zur Verfügung.) Im einzelnen fanden sich eine interstitielle Gliavermehrung, Entwicklungsstörungen in der Rinde, wie Ansammlungen CAJALScher Zellen in der Randzone, Heterotopien kleiner Ganglienzellgruppen in Marklager und Stammganglien, unregelmäßig angeordnete und abnorm geformte Ganglienzellen.

Dieser Beobachtung HALLERVORDENS wollen wir eine eigene aus dem Sektionsmaterial der Wiener Heil- und Pflegeanstalt „Am Steinhof“ hinzufügen. Die Publikation eines derart gelagerten Falles erscheint bei der extremen Seltenheit wohl berechtigt.

Krankengeschichte. Heide G. geb. 1934 A. Z. 295/43. H. ist das zweite Kind von insgesamt drei Geschwistern. Aus der Familienanamnese sind Belastungen mit Mißbildungen, Geschwülsten, Schwachsinn und Epilepsie nicht bekannt geworden.

Über den Schwangerschaftsverlauf liegen keine Eintragungen vor. Schon bei der Geburt, die sehr schwer verlaufen sein soll, fiel eine Verdickung der linken Wange ins Auge. Im Alter von 5 Wochen traten erstmalig generalisierte Krampfanfälle auf, die sich in der Folge in unregelmäßigen Abständen, bis zu etwa 40mal jährlich wiederholten. Die körperliche und geistige Entwicklung erfolgte von allem Anfang an verlangsamt.

1936 wird H. an der chirurgischen Abteilung des Allgemeinen Krankenhauses in Lübeck aufgenommen. Aus den dortigen Befunden geht unter anderem hervor: Ausgedehnter Naevus an der linken Halsseite, Schulter, linker Oberarm. Linke Wange geschwollen. Macht den Eindruck eines Idioten. Probeexzision der linken Wange: Nahe dem Kieferwinkel wird ein *prallelastischer Tumor* freigelegt (*Lipom von Eiggröße*). Es bleibt ein isolierter Tumor zurück, der durch die Incision nicht erreichbar ist. *Histologischer Befund: Gutartiges Lipom.* Bei der Entlassung ist die Wange trotz Operation nicht dünner geworden.

Auszug aus der Krankengeschichte der Alsterdorfer Anstalten (1939—1943): Naevus pigmentosus der linken Halsseite, angeborene Verdickung der linken Wange, der linken Ober- und Unterlippe und der linken Zungenhälfte. Intelligenz dem einer Einjährigen zu vergleichen. Zeitweise sehr unruhig, zeigt Zerstörungstrieb. Wird dann wegen schwerer Beschädigung der Anstalt durch Luftangriffe nach Wien transferiert.

Befund bei der Aufnahme (1943): Körperlänge 134 cm, Gewicht 22,5 kg, Kopfumfang 52 cm.

Dem Alter entsprechend großes, sehr mageres blasses Mädchen. Der Schädel ist brachycephal mit deutlich vorspringenden Stirn- und Scheitelbeinhöckern (eine Asymmetrie der Schädelkapsel ist nicht vermerkt). Das Kopfhaar ist dunkelblond, glatt und nur an einer umschriebenen Stelle oberhalb des linken Ohres

geloockt. Auffallend ist vor allem eine *starke Asymmetrie des Gesichtes*, die in erster Linie durch eine *Schwellung der linken Wange* bedingt erscheint (s. Abb. 1). Im Bereiche dieser Schwellung läßt sich eine etwa taubeneigroße Geschwulst durch eine festere Konsistenz abgrenzen. Auf der Höhe der Geschwulst findet man eine größere längsovale Stelle mit verdickter Hornschicht und schmutzigbrauner Pigmentierung. Der linke Mundwinkel steht bedeutend tiefer als der rechte. Die *Unterlippe ist links sehr plump und knotenförmig verdickt*. Die Stirne ist sehr niedrig und flach. Die Augen zeigen einen normalen Abstand und einen leichten Strabismus convergens. Die Irides sind blau. Die Nase ist mittellang, an der Wurzel eingezogen und ziemlich plump. Die Ohrläppchen sind mangelhaft ausgebildet. Der Ober-



Abb. 1. Heide G., 7jähr. Lipomatöse Vergrößerung der Wange und Verdickung der Unterlippe links.

kiefer ist ebenfalls asymmetrisch gebaut, und zwar ist der linke Alveolarfortsatz bedeutend länger. Auch die *linke Zungenhälfte* erscheint *größer und länger*, und links vorne an der Zungenspitze befindet sich ein nicht deutlich abgegrenzter Tumor, der mit kleinen wärzchenförmigen Papillen besetzt ist.

Die ganze linke Halsseite ist von einem unregelmäßig begrenzten, stark *hyperkeratotischen Naevus* von schmutzig dunkelbrauner Farbe eingenommen. In den vorderen Partien bilden die Hornmassen kleine Wärzchen. Von der linken Schulter erstreckt sich über die Außenseite des linken Armes bis zum Handgelenk ein etwas blässer Naevus, der am Oberarm nur strichförmig, am Unterarm jedoch in etwas breiterer Ausdehnung erkennbar ist. Diese Stellen fallen durch eine Verdickung der Hornschicht und eine blaßgraubräunliche Verfärbung auf.

Die übrige Haut ist blaßbräunlich, trocken und von mäßig gutem Turgor. Am äußeren Genitale ist eine abnorm große Clitoris auffällig.

Neurologisch. Strabismus convergens alternans. Linke Lidspalte etwas enger. Beweglichkeit der Bulbi normal. Beidseitiger rotatorischer Spontannystagmus, der beim Blick nach den Seiten mit einem horizontalen vergesellschaftet ist. Pupillen in Form und Reaktionen normal. Sonst an den Hirnnerven kein krankhafter Befund. An den Extremitäten entspricht der neurologische Befund der Norm. Fundi normal.

Intern nicht auffällig. Genauere Maße der Gliedmaßen liegen nicht vor.

Psychisch. H. ist geistig erheblich zurückgeblieben. Sie nimmt nur geringen Anteil an den Vorgängen der Umgebung, doch ist ein gewisser Kontakt herstellbar. Sie nennt ihren Namen und kann Körperteile und einzelne Gegenstände richtig bezeichnen. Sie spricht undeutlich, doch manchmal in kleinen Sätzen. Beim Essen ist H. selbständig, und sie meldet auch ihre Bedürfnisse an. Ankleiden kann sie sich nicht allein.

Verlauf. Während des zweimonatigen Anstaltsaufenthaltes wird ein typischer epileptischer Anfall mit seitengleichen Krämpfen und Bewußtlosigkeit beobachtet. Der Tod tritt im Alter von fast 10 Jahren an Pneumonie ein.

Klinische Vermutungsdiagnose. Hirnorganisches Leiden mit Krampfanfällen und Idiotie bei multiplen Tumoren. Verdacht auf Tumor cerebri, tuberöse Sklerose (?).

Ergebnis der Körpersektion (700/43). (Beschreibung der äußeren Veränderungen wie oben, dazu noch) ... die linke Wange zeigt eine beträchtliche Schwellung,

die, wie Einschnitte zeigen, durch vermehrte Fettgewebsbildung hervorgerufen ist. Auf der Schnittfläche der Lungenunterlappen zusammenfließende lobulär-pneumonische Herde. Sonst an den inneren Organen kein krankhafter Befund zu erheben, insbesondere sind keine Mißbildungen erwähnt. Auch die Drüsen mit innerer Sekretion lassen äußerlich keine Abweichung von der Norm erkennen. (Die zur histologischen Untersuchung vorbereiteten Organstücke von den Drüsen und von den verschiedenen blastomatösen Verbildungen sind leider verlorengegangen.)

Hirnsektionsbefund (5/1/54). *Makroskopischer Befund.* Hirngewicht (im frischen Zustand) 1450 g. Bei der Betrachtung von oben (Abb. 2) fällt vor allem ein beträchtlicher Größenunterschied der Hemisphären ins Auge, der zunächst an den Befund der wohlbekannten Hemiatrophia cerebri denken ließ. Die Zuordnung zu letzterer kam schon wegen des relativ hohen Hirngewichtes kaum in Betracht (Durchschnittsgewicht beim gleichaltrigen Mädchen nach MARCHAND 1230 g!). Während die Größe und Konfiguration der rechten Hemisphäre annähernd der eines normalen, gleichaltrigen Individuums entspricht, ist die linke Hemisphäre bedeutend größer, länger und auch plumper gestaltet. Besonders augenfällig sind die Größenunterschiede der Occipitallappen. Das Oberflächenrelief der linken Hemisphäre ist sehr unregelmäßig und einzelne Windungen springen über das allgemeine Niveau vor. Im Temporalappen und im basalen und lateralen Occipitalbereich sind die Windungen besonders breit und plump. Die Leptomeningen sind überall zart und durchscheinend, die venöse Blutfülle normal. Die äußere Konfiguration des Kleinhirns, der Brücke und der Medulla oblongata ist unauffällig.

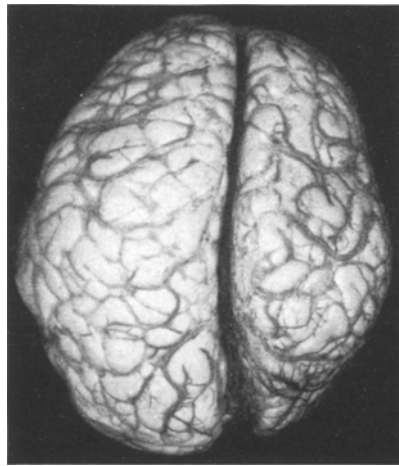


Abb. 2. Gehirn von oben betrachtet. Deutliche Vergrößerung der linken Großhirnhemisphäre mit sehr plumpem Occipitalpol.

Auf den Frontalscheiben durch die Großhirnhemisphären ist der Seitenunterschied ebenfalls sehr deutlich (Abb. 3). Die Vergrößerung der linken Seite ist eine allgemeine, doch nicht ganz gleichmäßige. Sie betrifft besonders den Temporalappen und latero-basale Anteile des Occipitallappens. Die graue Substanz ist links auch am formfixierten Präparat auffallend blaß. Die Rinde ist links breiter und die Rindenmarkgrenze hier besonders temporal und occipital kaum erkennbar. Vergrößert sind auch, doch nicht im selben Umfang wie die Windungen, Balken, Fornix, Stammganglien und die Marklager. Die Ammonshörner, deren Seitenunterschied sehr deutlich ist, zeigen beiderseits eine vermehrte Konsistenz. Der linke Seitenventrikel ist gegenüber rechts eingeengt.

Brücke, Kleinhirn und Medulla oblongata zeigen an typischen Schnitten keinen auffälligen Befund und insbesondere keine merkliche Seitenasymmetrie.

Histologische Befunde. Von allen Regionen wurden Hemisphärenblöcke und Präparate in Paraffin eingebettet. An Färbungen wurden angewandt: Nißl, Hämatoxylin-Eosin, Heidenhain, Holzer und Bodian.

Die *Markscheidendarstellung* (Abb. 4) läßt die, schon bei der makroskopischen Beschreibung ausführlich erwähnten Abweichungen ebenfalls gut erkennen. Am

lateralen Rand des Unterhornes und um das Hinterhorn finden sich links Gruppen von etwa hirsekorngroßen *Kugelheterotopien*. Noch kleinere derartige Heterotopien



Abb. 3. Frontalschnitt durch das formolfixierte Gehirn in der Höhe des N. ruber. Deutliche Vergrößerung der linken Hemisphäre. Graue Substanz links blässer.

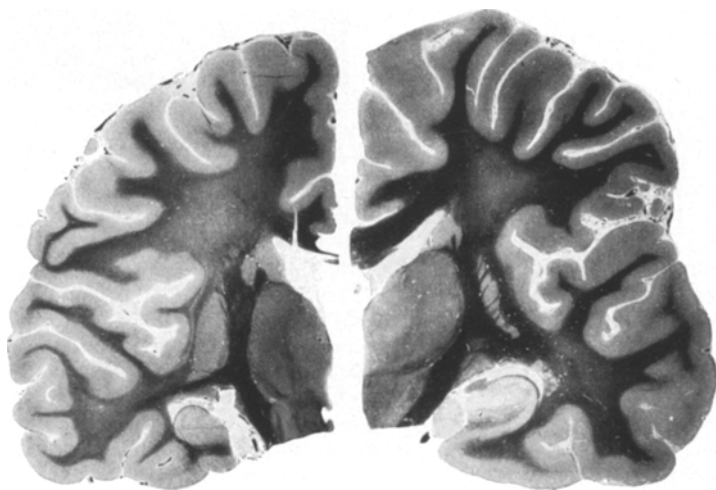


Abb. 4. Frontalschnitte in HEIDENHAINscher Eisenhämatoxylinfärbung (linke Hemisphäre in Höhe des Corpus LUYSII, rechts in Höhe der hinteren Linsenkernhälfte). Deutliche Vergrößerung der linken Hemisphäre einschließlich des Balkens, des Ammonshornes und der Stammganglien. Kleine Kugelheterotopien subependymär links am Unterhorn.

sieht man im Markkegel einer Querwindung des linken Temporallappens. Eine besonders breite, fast pachygyr anmutende Windung links occipital zeigt eine guirlandenförmig geschwungene Markrindengrenze. Ähnlich wie bei Mikrogyrie,

aber im vergrößerten Maßstab, sind hier kleine zinnenförmige Markkegelchen dem eigentlichen Markkegel aufgesetzt. Sonst zeigt das Markscheidenbild auch bei stärkerer Vergrößerung keinen pathologischen Befund.

In den *Zellpräparaten* finden sich Abweichungen von der Norm vor allem in der Rinde links und betont in den erwähnten bevorzugten temporo-occipitalen Gebieten. Schon bei Betrachtung mit freiem Auge sind diese Rindenabschnitte

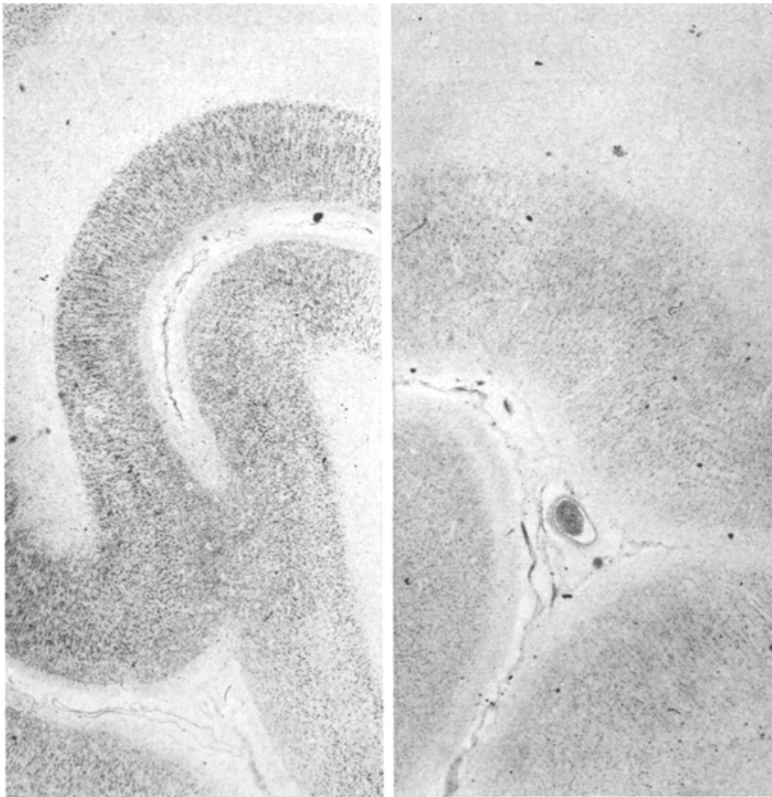


Abb. 5. Rinde der Occipitalregion, Übersicht. Zellfärbung mit Kresylviolett. Links normales Rindenbild aus der rechten Hemisphäre. Rechts dieselbe Region der hyperplastischen Hemisphäre. Rinde hier fast doppelt so breit und blässer infolge des größeren Ganglienzellenabstandes.

deutlich blässer. Bei Lupenvergrößerung erkennt man, daß hier die Ganglienzellen viel weiter auseinanderliegen. Die Rinde selbst ist etwa doppelt so breit (Abb. 5). Die Cytoarchitektonik der Rinde weist kaum gröbere Abweichungen von der Norm auf. Nur in einer Occipitalwindung sieht man gelegentlich in der zweiten Schichte abnorm große und stark angefarbte Pyramidenzellen, fast ähnlich solchen, wie sie in Rindenherden bei t. Skl. gefunden werden. In der Molekularschicht — wieder links temporal betont — trifft man häufig einzelstehende, seltener gruppenförmig angeordnete, typische CAJALSche Zellen. Die Ganglienzellen in den übrigen Schichten sind sonst nur durch eine häufigere Schräg-, Quer- oder Verkehrtstellung auffällig. Eine abnorme Größe kann nicht mit Sicherheit behauptet werden. In den Tälern

der oben angeführten guirlandenförmig geschwungenen Markrindengrenze sieht man verschieden große Pyramidenzellen, die offenbar heterotop sind. Nur gelegentlich sieht man gefäßabhängige oder pseudolaminäre Ganglienzellausfälle, und zwar beiderseits, die wahrscheinlich einer Krampfschädigung zuzuschreiben sind. In den tieferen Rindenschichten bemerkt man an sekundär veränderten Ganglienzellen eine verstärkte Satellitose. Im Molekularsaum sieht man auch vermehrte große Gliakerne.

Kugelheterotopien, bestehend aus gering verschieden großen Ganglienzellen, am ähnlichsten den kleinen Elementen des Corpus striatum, finden sich, wie oben



Abb. 6.

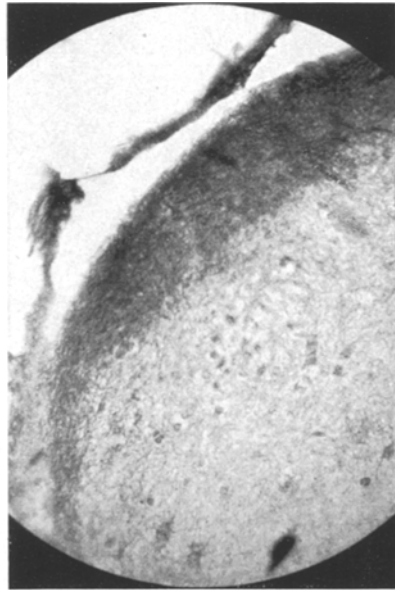


Abb. 7.

Abb. 6. Kleine Kugelheterotopien unter dem Ependym des linken Unterhornes mit stärkerer Gliose der unmittelbaren Umgebung (HOLZERsche Gliafaserfärbung).

Abb. 7. Temporalwindung links mit verstärkter Rindenrandgliose (CHASLIN). HOLZER.

erwähnt, subependymal im Hinter- und Unterhorn, im Markkegel der Querwindung und außerdem im Nucleus amygdalae. Die etwas zahlreicher in den Markkegeln und im tieferen Marklager vorkommenden heterotopen Nervenzellen können nicht sicher als pathologisch beurteilt werden.

Im Ammonshorn sind die Ganglienzellen des SOMMERSchen Sektor zu beiden Seiten ausgefallen. Links zeigen die Ganglienzellen im Zellband Stellungsanomalien. Zwischen Zellband und Fascia dentata liegen zahlreiche offensichtlich heterotope Ganglienzellen von spindelförmiger und hufeisenförmiger Gestalt, die stark anfärbt sind und zum Teil Vacuolen im Protoplasma leib aufweisen.

Zellen, wie sie in typischer Weise bei der zentralen Form der Nf. R. angetroffen werden und ein ähnliches Aussehen wie die ALZHEIMERSchen Gliazellen bei der hepatolentikulären Degeneration haben, konnten wir nirgendwo antreffen.

Das *Gliafaserpräparat* (nach HOLZER) zeigt in beiden Hemisphären das typische Bild der Ammonshornsklerose. Eine stärkere Gliose findet sich auch um die paraventriculären Ganglienzellnester am linken Unterhorn (Abb. 6). In der Rinden-

randzone der Temporalwindungen links sieht man stellenweise eine dichte Randglioze (CHASLIN), die über das Maß der bei Epilepsie vorzufindenden (SCHOLZ) offenbar hinausgeht (Abb. 7).

Das *Neurofibrillenbild* (nach BODIAN) zeigt im Molekularsaum der Temporalwindungen und des Ammonshornes links Zellformen, die sehr an die eigentümlichen Ganglienzellen an dieser Stelle bei t. Skl. erinnern.

An den Gefäßen und an den Meningen läßt sich kein krankhafter Befund erheben. Auch die Schnitte aus dem Kleinhirn, Mittelhirn, Brücke und Medulla oblongata lassen ebenfalls Abweichungen von der Norm vermissen.

Besprechung des klinischen Befundes.

Das klinische Bild unseres Falles war in erster Linie beherrscht von streng linksseitig lokalisierten, angeborenen Fehlbildungen hyperplastisch-blastomatösen Charakters. Die Kranke zeigte eine kongenitale Vergrößerung der linken Gesichtshälfte, hervorgerufen durch eine lipomatöse Wucherung der Wange und durch blastomatöse Veränderungen von Unterlippe und Zunge, ferner einen sich über linke Halsseite, Schulter und Arm erstreckenden hyperkeratotischen Naevus, linksseitige Anomalien der Kopfbehaarung und schließlich eine Vergrößerung des linken Oberkiefers. Im Gegensatz dazu war HALLERVORDENS Kranker durch eine ganz gleichmäßige Vergrößerung der linken Körperseite ausgezeichnet und bot nebenbei noch gleichseitige Teleangiektasien und elephantiastisch verdickte Hautpartien. Bei aller Verschiedenheit können beiden Fälle, wenn auch mit Einschränkung, auf einen gemeinsamen Nenner gebracht werden. Man kann sie unter die Wachstumsstörungen des *angeborenen örtlichen Riesenwuchses* (Hyperplasia partialis congenita oder Gigantomelie) rubrizieren. HALLERVORDENS Fall gehört nach der von LANGSTEINER und STIEFLER vorgeschlagenen Einteilung zur ersten Form dieser Entwicklungsstörung, und zwar zur *vollkommenen Hemihyperplasie*. Unser Fall läßt sich zum Teil einer klinischen Sonderform des örtlichen Riesenwuchses der sog. *Makrodystrophia lipomatosa progressiva* (FERIZ) zuordnen. Fälle, bei denen diese Störung nur das Gesicht betrifft, scheinen allerdings recht selten zu sein, da in der ausführlichen Literaturzusammenstellung von GRUBER und KUSS nur ein einziges Vorkommen erwähnt wird. Es handelt sich bei der von PAGENSTECHEER angeführten Patientin um eine 35jährige Frau mit linksseitiger kongenitaler Gesichtshyperplasie, bei der im Alter von 5 Jahren ein „Lipom“ der Wange exstirpiert worden war.

Bezüglich der Hautveränderungen unserer Patientin sei darauf verwiesen, daß nach KUSS in sehr vielen Fällen neben dem Riesenwuchs auch andere Erscheinungen gestörter Entwicklung beobachtet werden. Dazu gehören, nach einer Zusammenstellung von ASCHNER und ENGELMANN, in erster Linie *Naevi* aller Art (33,8% aller Fälle), dann Mißbildungen an Fingern oder Zehen (22,5%) und unter anderm

Gefäßmißbildungen mit gesteigertem Wachstum (8,8%). Bei Fällen, die wie unserer mit Lipomatose kompliziert sind, kommen Naevi allerdings nur in einer Häufigkeit von 13,1% vor.

Die gleichzeitige Affektion des Zentralnervensystems, die bei unserer Patientin klinisch sich durch eine Epilepsie und einen hochgradigen Schwachsinn verriet, mußte im Zusammenhang mit den Hauterscheinungen an eine, wenn auch atypische Form einer Phakomatose denken lassen. Die epileptischen Anfälle und die Idiotie sprachen in erster Linie für eine t. Skl. Zu den typischen Hauterscheinungen gehören hier bekanntlich das Adenoma sebaceum (Naevus Pringle), kleinere oder größere Fibrome, manchmal größere fibromatös veränderte Hautpartien (Typus Barlow), Pigmentmale und chagrinlederartige Beschaffenheit der Haut. Der örtliche Riesenwuchs ist nach literaturmäßigen Belegen vor allem mit der Nf. R. verwandt. COOPERSTOCK unterscheidet 3 Gruppen angeborener Gliedmaßenvergrößerung: 1. das kongenitale Lymphödem, 2. die kongenitale hämangiektatische Hypertrophie und 3. die Neurofibromatosis. Bei letzterer ist die abnorme Länge und Dicke der Extremität mit subperiostalen Veränderungen kombiniert. Auf eine nicht zu seltene Kombination von Nf. R. mit örtlichem Riesenwuchs weisen auch ASCHNER und ENGELMANN, GRUBER und KUSS, FORD, BENDA u. a. hin. Nach BENDA kann die Nf. R. der Knochen zum Riesenwuchs eines Fingers, einer Hand, eines Fußes und sogar einer ganzen Extremität führen. Nach ihm ist ein partieller Riesenwuchs immer auf Nf. R. verdächtig. DAVIS teilte einen Fall mit, bei dem eine einseitige Vergrößerung der Augenlider und ein Buphthalmus durch eine Nf. des Orbitagewebes hervorgerufen wurde, außerdem fanden sich Gliome des Sehnerven und Temporallappens.

Besprechung der anatomischen Befunde.

Der auffallendste Befund des — allein — der anatomischen Untersuchung zugeführten Gehirnes ist in Übereinstimmung zu HALLERVORDENS Fall, eine durchgängige Vergrößerung der linken Großhirnhemisphäre, die aber bei näherer Betrachtung nicht ganz gleichmäßig ist. Temporal- und Occipitallappen sind besonders betroffen. Die Rinde ist hier stellenweise doppelt so breit und viel blässer als auf der gesunden Seite. Im Gegensatz zu HALLERVORDENS Mitteilung sind Hirnstamm und Kleinhirn nicht inbegriffen.

Die histologischen Veränderungen sind mit Ausnahme einer beidseitigen Ammonshornsklerose, die wohl als Krampfschädigung aufzufassen ist, ebenfalls fast ausschließlich links lokalisiert. Pathologische Befunde zeigen vor allem Lobus temporalis und occipitalis. Der Molekularsaum zeigt eine beträchtliche Fasergliose, eine Häufung CAJALScher Zellen und gelegentlich Zellformen, wie sie an dieser Stelle auch bei t. Skl.

getroffen werden. In den tieferen Schichten liegen die Ganglienzellen weiter auseinander als in der normalen Rinde und es finden sich auch Stellungsanomalien. Die Rindenzellarchitektonik ist im wesentlichen ungestört und nur in der zweiten Schicht sieht man stellenweise große Pyramidenformen, wie sie sonst hier nicht vorkommen. Heterotopien finden sich als Einzelzellen im Marklager und Ammonshorn, in kleineren Gruppen in tiefen Rindenschichten und als Kugelheterotopien bis Hirsekorngröße subependymär um das Hinterhorn und lateral am Unterhorn. Letztere sind auch von einer dichteren Faserглиose umgeben.

Im histologischen Detail sehen wir also eine weitgehende Übereinstimmung mit jenen Befunden, wie sie von verschiedenen Untersuchern bei M. angetroffen wurden. Auch zu HALLERVORDENS Fall besteht eine große Ähnlichkeit. Obgleich bei den bisher beschriebenen Fällen von M. eine allgemeine Vergrößerung des Gehirns die Regel ist, können wir unseren Fall auf Grund der übereinstimmenden histologischen Details und mangels anderweitiger gröberer Veränderungen dieser Entwicklungsstörung zuordnen. Die weit auseinanderliegenden Ganglienzellen weisen nach SCHOB auf eine Vermehrung des interstitiellen Gewebes hin und somit gehört unser Fall zur zweiten Gruppe der M. zur sog. interstitiellen Hyperplasie. Eine Rubrizierung unseres Falles als t. Skl. oder zentrale Form der Nf. R. kommt infolge des Fehlens der für diese Phakomatosen signifikanten und grob ins Auge fallenden histopathologischen Veränderungen nicht in Betracht. Es gibt also neben dem, an sich recht seltenen Krankheitsbild der totalen cerebralen Hyperplasie anscheinend noch seltenere Fälle, bei denen die Hyperplasie einseitig vorkommt. Letztere kann *total*, wie im Fall HALLERVORDENS oder *partiell*, wie in unserem Fall, betont sein. Für beide Formen wäre wohl die Bezeichnung *Hemimegalencephalie* am zutreffendsten.

Wenn wir nun klinische und anatomische Befunde in eine Relation bringen, so können wir in erster Linie feststellen, daß bei beiden Patienten eine Hemimegalencephalie mit einer Fehlentwicklung der gleichen Körperseite im Sinne eines örtlichen Riesenwuchses verbunden ist. Hier finden sich partielle Hyperplasien blastomatösen Einschlages, bei HALLERVORDENS Fall eine ganz gleichmäßige Vergrößerung der ganzen Körperhälfte ohne auffallende blastomatöse Entartung. Die Übereinstimmung hinsichtlich des Grades der Entwicklungsstörung (hier partielle Hemihyperplasie von Körper und Gehirn, dort totale) wird zunächst am Rande vermerkt, muß aber, da es sich vorerst um Einzelfälle handelt, in ihrer pathognomonischen Bedeutung dahingestellt bleiben. Weiters ist sehr bemerkenswert, daß bei totaler M., soweit sich aus den Literaturzusammenstellungen entnehmen läßt, körperliche Mißbildungen mit blastomatösem Einschlag, wie bei unserem Fall, anscheinend nicht beobachtet werden. Ob die verschiedentlich angeführte,

gleichzeitige Akromegalie ein verwandtschaftliches Bindeglied darstellt, ist sehr fraglich. Bedauerlicherweise sind Hirnbefunde bei autoptisch kontrollierten Fällen von partiellem Riesenwuchs literaturmäßig kaum angeführt. In einer erst kürzlich erschienenen Arbeit von SILVER u. a. wird betont, daß kein obduzierter Fall von Hemihypertrophie irgendeine Läsion des Zentralnervensystems aufwies.

Für die Stellung der M. bzw. der Hemi-M. innerhalb der Phakomatosen ist das gleichzeitige Vorkommen von naevusartigen Hautveränderungen und örtlichem Riesenwuchs sehr bedeutsam. Erstens ist die Rubrizierung der M. als Phakomatose erst durch die Naevi gerechtfertigt [Phakos (griechisch) = Muttermal!]. Zweitens wird durch die Verwandtschaft dieser blastomatösen Mißbildungen zur Nf. R. ein weiteres Bindeglied zu den Phakomatosen geschaffen. Die eingangs erwähnte Anschauung BENDAS, wonach bei der M. einerseits und bei der t. Skl. und Nf. R. andererseits ähnliche Faktoren — hier mehr lokalisiert, dort mehr diffus — wirksam sind, kann durch den Körperbefund beider Fälle unterstützt werden.

Zusammenfassend können wir in Ergänzung zu HALLERVORDENS Einzelbeobachtung folgende Schlußfolgerungen ziehen:

1. Neben der angeborenen totalen Hyperplasie des Gehirns, für die sich die Bezeichnung Megalencephalie durchgesetzt hat, gibt es Formen, die sich auf eine Seite des ganzen Gehirnes oder Teile derselben beschränken. Fälle dieser Art sind sehr selten und für sie wäre der Terminus *Hemimegalencephalie* zutreffend.

2. Bei aller Einschränkung, die wir uns in der Beurteilung von Einzelfällen auferlegen müssen, läßt sich feststellen, daß die Hemimegalencephalie eine Affinität zu Entwicklungsstörungen derselben Seite im Sinne eines angeborenen örtlichen Riesenwuchses besitzt.

3. Durch die blastomatösen Veränderungen in Form eines modifizierten örtlichen Riesenwuchses und ausgebreiteter naevusartiger Hauterscheinungen, deren Verwandtschaft zur Nf. R. außerdem literaturmäßig gesichert erscheint, ist die Stellung der M. innerhalb der sog. Phakomatosen noch gefestigter als bisher.

4. Durch das Zusammentreffen von partieller, bzw. totaler Körper- und Hirnhyperplasie können wir der Ansicht BENDAS, der die M. als Beispiel des örtlichen Riesenwuchses anführt, beipflichten und mit ihm annehmen, daß das diffuse Wachstum bei der M. ähnlichen Faktoren zuzuschreiben ist, wie sie bei der t. Skl. und Nf. R. lokalisiert wirksam sind.

Wir möchten nicht schließen, ohne darauf hinzuweisen, wie wichtig es für die Klärung dieser Entwicklungsstörungen wäre, in jedem obduziertem Fall von örtlichem Riesenwuchs eine histologische Untersuchung des Gehirnes vorzunehmen.

Zusammenfassung.

Es wird der Fall eines 10jährigen Mädchens mitgeteilt, das klinisch neben einer Idiotie und Epilepsie streng linksseitig lokalisierte blastomatoöse Entwicklungsstörungen [Makrodystrophia lipomatosa progressiva (FERIZ) des Gesichtes, großer Naevus sich über Hals, Schulter und Arm erstreckend] aufwies und bei dem der Hirnbefund eine sich auf die linke Großhirnhemisphäre beschränkende Hemimegalencephalie aufdeckte. Die histologische Untersuchung ergab die Zeichen einer Entwicklungsstörung im Sinne einer interstitiellen Hyperplasie. An Hand eines weiteren, seinerzeit von HALLERVORDEN mitgeteilten Falles wird die Stellung der Megalencephalie und des angeborenen örtlichen Riesenwuchses innerhalb der Phakomatosen diskutiert.

Literatur.

ASCHNER, B., u. G. ENGELMANN: Konstitutionspathologie in der Orthopädie, S. 138—143. Wien u. Berlin: Springer 1928. — BENDA, C. E.: Developmental Disorders of Mentation and Cerebral Palsies, S. 200—210. New York: Grune & Stratton 1952. — BOGAERT, L. v., P. BORREMANS u. DYCKMANS: Zit. nach BENDA. — COOPERSTOCK, M.: Zit. nach ECKHARDT. — DAVIS, F. A.: Zit. nach FORD. — ECKHARDT, H.: Körperliche Mißbildungen. In Handbuch der Erbkrankheiten, Bd. VI, S. 301—304. Leipzig: Georg Thieme 1940. — FORD, F. R.: Diseases of the Nervous System in Infancy, Childhood and Adolescence, 2. Aufl., S. 859—865. Springfield, Ill.: Charles C. Thomas 1948. — GRUBER, Gg. B., u. O. E. KUSS: Der angeborene örtliche Riesenwuchs. Die Morphologie der Mißbildungen von SCHWALBE und GRUBER, Teil III, XVII. Liefg. Abt. 1 Kap. 7, 1. Hälfte, S. 423—454. Jena: Georg Fischer 1937. — HALLERVORDEN, J.: Angeborene Hemihypertrophie der linken Körperhälfte einschließlich des Gehirns. Zbl. Neur. **33**, 518—519 (1923). — Über den mikroskopischen Hirnbefund in einem Fall von angeborener Hemihypertrophie der linken Körperhälfte einschließlich des Gehirns. Jverslg dtsh. Nervenärzte Kassel 1925. — HANSEMANN, v.: Zit. nach SCHOB. — KASTEN, G. W.: Zit. nach BENDA. — LANGSTEINER, Fr., u. G. STIEFLER: Zit. nach GRUBER u. KUSS. — PAGENSTECHE, E.: Zit. nach GRUBER u. KUSS. — PETER, K., u. K. SCHLÜTER: Über Megalencephalie als Grundlage der Idiotie. Z. Neur. **113** (1928). — SCHMINKE: Zit. nach SCHOB. — SCHOB, F.: Pathologische Anatomie der Idiotie. In Handbuch der Geisteskrankheiten von BUMKE, Bd. 11, S. 853—858. Berlin: Springer 1930. — SILVER, H. K., W. KIYASU, J. GEORGE and W. C. DEAMER: Syndrome of Congenital Hemihypertrophy, Shortness of Stature, and Elevated Urinary Gonadotropins. Pediatrics **12**, No 4 (1953). — WILSON, S. A. K.: Zit. nach BENDA.

Dr. med. H. GROSS, Wien 109/XIV, Heil- und Pflegeanstalt der Stadt Wien „Am Steinhof“, Baumgartnerhöhe 1.