

## XX.

### Aus dem Laboratorium der Landes-Irren-Anstalt Feldhof. **Zwei Fälle frühzeitiger Erkrankung des Centralnervensystems: a) multiple tuberöse Sklerose des Gehirnes, b) Mikrocephalia vera (Giacomini).**

Von

**Dr. J. v. Scarpatetti,**

ordinirender Arzt der Landes-Irren-Anstalt Feldhof.

(Hierzu Tafel XIII.)

~~~~~

In der grossen Gruppe der „congenitalen Erkrankungen“ des Gesamtnervensystems lassen bisher eigentlich nur die durch den Geburtsact zu Stande kommenden, zumeist von den englischen Autoren Mitchel(1) und Gowers(2) näher beschriebenen Schädigungen und deren Folgen eine genauere Einsicht zu.

Ueber die Bedeutung der hereditären Veranlagung und der Ausnahmszustände der Eltern bei der Zeugung, über den Einfluss der während der Schwangerschaft zu Stande kommenden Gemüthsbewegungen, besonders bei ausserehelicher Gravidität, über die Schädigung durch Traumen in der Anlage und ersten Entwicklung des Centralnervensystems sind wir noch lange nicht genügend aufgeklärt.

Der schädigende Einfluss der Lues wird, wie überhaupt für die Mehrzahl der chronischen Erkrankungen des Nervensystems auch für die congenitalen Erkrankungen mehr und mehr erkannt und gewürdigt.

Das Interesse für das Studium dieser Erkrankungen wurde bekanntlich zuerst etwa vor 30 Jahren durch die Arbeiten C. Vogt's(3) wachgerufen, der die Mikrocephalie auf atavistischen Rückschlag zurückführen wollte.

Er beschuldigte die vorzeitige Synostose als Ursache der Mikrocephalie und überhaupt angeborener Erkrankung des Centralnervensystems. Stark(4) und Andere wiesen das Vorkommen der fötalen

Gehirnentzündung nach. Ziegler (5) stellte sich auf den Standpunkt, dass primäre pathologische Keimesvariation zur Porencephalie und anderen Entwicklungsstörungen führe. Klebs (6) fand Obliteration der Gefässe. Senes (7) und Anton (8 und 8a) Aplasie der Carotiden, Lombroso (9) schwere psychische Insulte der Mutter, Kind (10) Einfluss des Alkohols auf die Idiotie, Falkenhain (11) traumatischen Insult der Mutter. Die Entwicklungsstörungen, welche durch Lues bedingt sind, wurden meines Wissens zuerst von Angel Money (12) und Judson (13) sicher nachgewiesen und studirt u. s. f.

Seitdem wurden zahlreiche Fälle von Ursachen der Entwicklungsstörungen veröffentlicht, die mit Mikrocephalie, Makrocephalie, Porencephalie, multipler Sklerose, in ihren klinischen Aeusserungen mit Epilepsie, Idiotie u. s. f., mit Störungen der Functionen des Nervensystems überhaupt zusammenfallen. Eine genaue Literaturangabe findet sich in der Arbeit von Giacomini (16), Pfister (17) und besonders von Pfleger und Pilecz (18).

Die Ursachen der Störungen im Oberflächenwachsthum, die Mikrogyrie (mit Porencephalie) wurden von Pansch (19), Otto (20), Chiari (21), Binswanger und Anton (22) erfolgreich studirt und beschrieben.

Trotz der zahlreichen, hier nicht näher aufzuführenden Literatur über die Ursachen congenitaler Erkrankungen ist das Mosaik dieses Krankheitsbildes erst skizzenhaft angelegt, und jedes genauer beobachtete Steinchen bedeutet, wenn es richtig angefügt wird, einen Fortschritt zur Vervollkommenung in's Detail.

Die beiden Fälle, die im Folgenden beschrieben sind, lassen sich aus den eben angeführten Erkrankungsursachen nicht direct erklären. Sie stellen in ihrer Art seltene Entwicklungsstörungen des Centralnervensystems dar.

## I. Sclerosis multiplex cerebri.

Der erste der beiden hier mitgetheilten Fälle betrifft eine am 31. December 1896 in die Landes-Irrenanstalt Feldhof zur Aufnahme gekommene 24jährige Epileptisch-Schwachsinnige. Dieselbe ist ein uneheliches Kind. Von ihrem Vater ist nichts Näheres bekannt. Die Mutter sei stets kränklich. In der Jugend angeblich kein besonderes Vorkommniss. Patientin besuchte die Schule, lernte mittelmässig. Sie stand vom 15. Lebensjahre an im Dienste.

Die Patientin hatte innerhalb fünf Jahren drei Kinder mit verschiedenen Vätern gehabt, von denen das erste lebt, das zweite an Wasserkopf gestorben ist, das dritte von Patientin erwürgt wurde. Sie wurde in Folge davon gerichtlich eingezogen. Die näheren Recherchen ergaben, dass die Kranke von

jehor sowie ihre Mutter eine „leichtsinnige, gefühllose und schwachsinnige Person“ gewesen sei. Nach Angabe der Gerichtszeugen soll Patientin seit Jahren an jährlich 3—4 Mal wiederkehrenden epileptischen Anfällen gelitten haben. Es trete Schaum aus dem Munde der ganz bewusstlosen Kranken und es stelle sich ein allgemeiner Kramp fzustand ein.

Die Kranke wurde von den Gerichtsärzten als hochgradig geistesschwach und an Epilepsie leidend und ihre That als im Momente der Sinnesverwirrung unternommen, bezeichnet.

#### B e f u n d

aus den Acten der Gerichtsärzte, der neuropsychiatrischen Klinik in Graz und dem Aufnahmestatus combinirt.

Die M. Gs. ist eine kleine, verwahrloste, roh und unintelligent aussehende Person. Sie erscheint viel älter als sie factisch ist. Der Schädel misst über den Haaren 58 Ctm. und hat Kugelform. Die Stirn ist niedrig. An der linken Seite der Nasenwurzel findet sich eine taubeneigrosse Geschwulst (Dermoid?). Die mittelweiten Pupillen wogen lebhaft. Mund gross, der Gaumen steil mit starkem Torus palatinus. Die Zunge weicht etwas nach rechts ab; Facialis regelmässig innervirt, die Reflexe sind durchweg normal.

Die Gs. geberdet sich verwirrt und scheu. Sie spricht spontan nichts, befragt, antwortet sie sichtlich ungern, in wortarmer Sprache und sich häufig widersprechend. Die Nennung des Kindesmordes macht keinen Eindruck auf sie, sie bleibt gleichgültig. Sie sei viel krank gewesen, habe an Influenza gelitten und leide am „Hinfallenden“. Nach ihren Angaben sei der erste Anfall vor etwa  $1\frac{1}{4}$  Jahr nach Schreck aufgetreten. Damals sei sie in's Feuer gefallen und habe sich die an der rechten Hand vorfindliche Narbe zugezogen. (Nach Angabe der Gerichtszeugen litt die Kranke seit mehreren Jahren an epileptischen Anfällen.) Die Grundbegriffe der Erziehung und die Kenntnisse der ersten Schuljahre hat sich Patientin angeeignet. Ihren Namen schreibt sie wie eine ABC-Schülerin.

Sie ist im Grossen und Ganzen sowohl an psychischer wie körperlicher Ausbildung weit hinter der Mittelmässigkeit zurückgeblieben.

In Feldhof wurde die M. Gs. sofort zu verschiedenen Arbeiten verwendet, denen sie sich mit Fleiss und Eifer unterzog. Sie sprach spontan nichts, war weder reizbar, noch übertrieben devot, hatte überhaupt nicht den Charakter der Epileptischen. Sie schien stets interesselos für äussere Vorgänge und blieb nur für sich. 3 Tage vor ihrem Tode erkrankte Patientin acut mit mehrmaligem Schüttelfrost, gelbgefärbten, flüssigen Stühlen, constanter Temperaturerhöhung bis zu  $40,0^{\circ}$ , heftigen Kopfschmerzen mit starker Verwirrtheit und auffallender Hinfälligkeit. Milzvergrösserung war deutlich nachzuweisen. Die Zunge stark belegt, das Abdomen etwas druckempfindlich, ohne Gurren; keine Roseola. Patientin konnte keine Angaben machen, sie sagte zu Allem, was sie gefragt wurde, „ja“. Der übrige Befund war negativ.

Das Krankheitsbild blieb 2 Tage unverändert. Am 3. Tage fühlte sich Patientin wohler, sie verlangte zu essen. Dagegen konnte sie die Beine nicht

mehr activ erheben, und äusserte lebhaft Schmerzen darin. Patientin schlief ruhig ein, erwachte um 4 h mit heftigem Stuhldrang und starken Schmerzen in den Beinen. Sie wurde herausgesetzt und verschied wenige Minuten darauf.

Erst nach dem Tode wurde bekannt, dass Patientin seit ihrer Jugend an Urinstörungen gelitten haben soll.

#### Obduction (Herr Ord. Dr. Raab).

Die hier interessirenden Daten sind auszugsweise folgende: Schädeldach sehr schwer, dickwandig. Diploe geschwunden. 185 : 148. Dura mit dem Schädel leicht verwachsen, bläulich durchscheinend, gespannt, Meninges venös hyperämisch, leicht abziehbar. Der Windungstypus ist ein irregulärer durch das Auftreten von 4 massigen, hart anzufühlenden tumorösen Gebilden, welche zwischen erster und zweiter Stirnwindung und vor der vorderen Centralwindung links sich erheben. Ausserdem ist die Rinde an verschiedenen Stellen der Gyri von weisslicher und hierdurch vom übrigen Rindengrau sich auffallend abhebender Farbe. Diese Stellen fühlen sich fast knorpelhart an und lassen bei genauerer Besichtigung eine zarte Stichelung der Oberfläche erkennen. Die grösseren Knoten zeigen in der Mitte eine mehr minder tiefe Delle. Die zarten Hirnhäute waren an diesen harten Stellen adhären, doch nur so, dass sie, ohne zu zerreißen, abgezogen werden konnten.

An der rechten Hemisphäre ähnliche, doch numerisch weniger zahlreiche, nicht correspondirende, tumoröse Gebilde. Am Ependym des rechten Seitenventrikels längs der Stria terminalis hanfkorn- bis linsengrosse Knötchen von harter Consistenz, die bei sofortiger Untersuchung im Zupfpräparat Kalkschollen erkennen lassen. Im Kleinhirn, den Centralganglien und im Rückenmark kein abnormer Befund, desgleichen in Lungen, Herz und Leber normale Verhältnisse. Starker Milztumor. Die Nieren sehr gross, Substanz blass, im ganzen Umfang durchsetzt von stechnadelkopf- bis haselnussgrossen, gelbweiss gefärbten, scharf umgrenzten, wenig vascularisirten Knoten, die nach den Untersuchungen des Herrn Prof. Eppinger aus längsgestreifter Muskulatur und Fettgewebe bestehen. In sämtlichen übrigen Organen wurde makroskopisch kein irgendwie auffälliger Befund notirt.

#### Mikroskopische Bearbeitung.

Die linke Hemisphäre wurde sammt Kleinhirn und Rückenmark in Formol gelegt, und später in Alkohol aufbewahrt. Theile der rechten Hemisphäre wurden in Müller conservirt.

Bei Conservirung in Formol traten die Sklerosen sehr deutlich hervor, indem die normalen Gehirnpartien eine mehr gelbliche Farbe annahmen, die sklerosirten Partien ihre kreideweisse Tinction beibehielten. Auf der viel stärker afficirten linken Hemisphäre war die Betheiligung der einzelnen Windungen folgende: Ein ca. 1 markstückgrosser Herd am Uebergangsstück der vorderen Centralwindung in die I. Frontalwindung. Daneben auf einer Seitenwindung dieser Windung ein etwa fingerspitzgrosser Fleck.

An Stelle der II. linken Stirnwindung drei etwa halbnussgrosse tumor-

artige Verhärtungen, an welche gegen den Stirnpol zu, zwei haselnussgrosse sich anreihen. Die Spitze der III. Frontalwindung ist im Umfang von einem Thaler durch ihre weisse Farbe und Härte als eine Sklerose kenntlich, welche durch mässig tiefe Sulci und Windungszüge kenntlich ist. Die III. Frontalwindung stösst an ihrem vorderen Antheile mit dieser Verhärtung zusammen, und beschreibt, sich gegen den Scheitellappen hin theilend, mit ihrem oberen Windungszug um eine ähnliche wie die gerade beschriebene tuberös sklerotische Bildung, einen fast vollständigen Kreis und geht in die vordere Centralwindung über. In ihrem Verlaufe schaltet sich ein haselnussgrosser, weisser, harter Ausläufer ein, der gegen die im Centrum der Windung gelegene Verhärtung gekehrt ist und sich an sie unter Bildung einer kurzen mässig tiefen Furche anlegt.

Der an das Operculum herantretende Windungszug der III. Frontalis ist an dieser Stelle in einer dreieckigen, mit nach unten divergirenden Schenkeln gezeichneten Verhärtung charakterisirt. Die Verhärtung erstreckt sich noch tief in die Insula Reilii hinein. An der hinteren Centralwindung erscheint ein etwa haselnussgrosses Feld in der Mitte der Windung und ein etwas kleineres am untersten Antheil gegen das Operculum hin krankhaft afficirt. Die Fortsetzung der Sylviischen Spalte trifft vier in dieser Richtung sich aufstellende unregelmässig contourirte Verhärtungen, welche zum Theil dem unteren Scheitellappchen, zum Theile der Temporalis I. angehören. Temporalis II. und III. gehen etwa in der Mitte des linken Schläfelappens in einander breit über und diese Verbindung ist ebenfalls durch eine massige weisse, doch nicht sehr harte Bildung der Windungen gekennzeichnet. Temporalis II. hat noch eine kleine, ganz in den Sulcus temporalis I. sich hinein ausdehnende mittelgrosse Verhärtung. Temporalis IV. hat im mittleren Antheile eine Verhärtung von Durchschnittsgrösse, die etwa einer österreichischen Krone entspricht.

O2 ist ebenfalls bis fast zum Pole hin in der Grösse eines Thalerstückes sklerosirt.

An der Innenfläche der linken Hemisphäre erscheint das Paracentralläppchen ganz sklerotisch und wulstig aufgetrieben, desgleichen eine durchschnittsgrosse Partie der Frontalis I. Ausserdem eine etwa fislengrosse Partie des Vorzwickels und die Spitze des Cuneus.

Am Durchschnitt durch eine solche Verhärtung fiel zuerst sofort auf, dass die Farbe der Rinde so weit abgeblasst war, dass die Markmasse in die Rinde überzugehen schien. Die Rinde schien kaum kenntlich verbreitert, homogen und zwischen sie und der Markmasse eine mit zahlreicheren Gefässen durchzogene inselförmige Partie eingeschaltet, die ebenfalls weiss, den Uebergang zwischen Rinde und Markmasse unauffällig besorgte. Erst beim Einlegen in Müller oder Marchi'scher Flüssigkeit trat die Differenz deutlicher hervor und die oben genannte inselförmige Partie präsentirte sich im Stück heller gefärbt als die Rinde und noch heller als die mit Marchi stark tingirte Markmasse.

Marchi-Schnitte liessen keinen pathologischen Befund in Bezug auf degenerirte Fasern erkennen. Dagegen fand sich mit Nissl's Färbung, dass

einzelne Gruppen der kleinen Pyramidenzellenschichte plump angeschwollen waren und die Körnchenzeichnung des Protoplasmas unkenntlich verändert war. Andere Zellengruppen dagegen erwiesen sich als hochgradig atrophisch.

Die Ganglienzellen hatten die verschiedensten Formen angenommen, die Pyramidenform zumeist ganz aufgegeben und ihre Achsenrichtung geändert. Dies gilt besonders von solchen Zellen, welche um fast das Doppelte gequollen sind. In ihnen erkennt man keinen Kern, keine Chromatinkörner.

Ziemlich übersichtlich erscheint die Art der Erkrankung mit der von mir im Neurol. Centralblatt No. 5, 1897, mitgetheilten Methode dargestellt. Man sieht vorerst, wie auf Pal's Schnitten die unter der Rinde gelegene, nicht mehr blaugefärbte Markmasse makroskopisch durch hellgrauen rothen Farbenton differenzirt. Mit kleiner Vergrösserung erscheinen die zahlreichen Kerne der Gliaschichte am anschaulichsten wiedergegeben. Sie ist deutlich verbreitert, durch einen etwas bräunlichen Farbenton von der übrigen Rinde differenzirt. An vielen Stellen erscheint der Rand wie mit bindegewebigen Fransen besetzt, wohl die Stellen, wo die zarten Hirnhäute an die Rinde angeheftet waren. Die Tangentialfasern sind an den verdickten Stellen zu Grunde gegangen.

Am auffallendsten verändert erscheint die Schichte der kleinen Pyramidenzellen. Dieselben sind bald deutlich geschwellt, bald hochgradig atrophisch mit zahlreichen Fortsätzen.

Ihre Form entspricht oft gar nicht der Pyramide; die Zellen erscheinen plump und auch in ihrer Lage insofern verändert, als die Spitze nicht gegen die Rinde gekehrt ist, sondern seitwärts schaut. Der interessanteste Befund scheint mir aber damit gegeben, dass in einzelnen, dann richtig gelagerten und configurirten Zellen, nur ein schwarzes Zellkernkörperchen in einem braunen Zellkern liegt, und dieser im noch heller gefärbten Zellleib. Dagegen zeigen andere in Gruppen beisammenliegende Ganglienzellen diese Tinction nicht, sondern haben das Aussehen, wie grosse dreieckige Tintenflecke, die unregelmässig zu einanderliegen und einen oder mehrere feine, schwarze Fortsätze erkennen lassen. Diese Gruppen finden sich unter denjenigen Partien der Neurogliaschichte, welche sichtlich eine Verdichtung bedeuten.

Diese so stark mit Hämatoxylinlack imprägnirten Nervenzellen scheinen am stärksten krankhaft afficirt zu sein. Zwischen ihnen und den oben beschriebenen, heller tingirten Nervenzellen giebt es zahlreiche, äusserst plastische Uebergänge, indem zahlreiche, wie schwarze Punkte und Striche aussehende Tinctionen sich bis in die strichartigen Fortsätze verfolgen lassen<sup>1)</sup>. Ausser diesen so stark mit Farbstoff imprägnirten Zellen finden sich ebenso stark gefärbte Betz'sche Riesenganglienzellen mit oft weithin zu verfolgenden Fortsätzen, welche sich im Neuroglianetz verlieren. Sie liegen in der Schichte der kleinen und grossen Pyramiden.

Die übrigen Schichten der Rinde erscheinen nicht wesentlich verän-

---

1) Die Ursache dieser verschiedenen starken Färbung ist mir derzeit noch nicht verständlich.

dert, vielleicht dass die grossen Pyramidenzellen nicht so zahlreich wie normal sind.

Die zwischen der Rinde und dem Mark liegende mit Hämatoxylinfärbung weissbleibende Insel erweist sich als nur von Gliafasern und zahlreichen Gefässen besetzt. Nervenfasern sind hier fast nicht aufzufinden.

Dass in der verdichteten äussersten Rindenschichte nicht Bindegewebe vorkommt, wird auf Schnitten mit van Gieson's Reagens deutlich, indem durch die durchwegs rothviolette Neurogliaschichte, die senkrecht zur Rinde verlaufenden schreiend rothgefärbten Gefässe mit ihren Bindegewebsschichten so deutlich sich abheben. Doch finden sich hierin keine Blutkörperchen, sondern die Gefässe sind zum Theil vollständig obliterirt, zum Theil mit organisirtem Inhalt versehen. An Schnitten, die mit der oben von mir angegebenen Methode gefärbt, aber nicht lange ausdifferenzirt sind, sieht man von den obliterirten Gefässen aus einen starken Filz von Gliagewebe, der sich bis in die Marksubstanz fortsetzt, abgehen. In diesem Filz werden abnorm häufig Zellen mit massenhaften Fortsätzen angetroffen (Spinnenzellen).

So arm die Rinde an Gefässen ist, so reichhaltig trifft man sie in der schon beschriebenen inselförmigen Zone zwischen Rinde und Marksubstanz. Um diese herum lagern sich massenhafte Körner, welche am deutlichsten mit van Gieson gefärbt sind, aber auch mit dieser Methode der Tinction oft nicht sehr gut sichtbar gemacht sind. Einzelne dieser Körner sind deutlich als Rundzellen zu erkennen, andere zeigen keine Zellstructur (Colloidkörner). Ausserdem finden sich in dieser Stelle gerade am Uebergang zur Rinde vereinzelte verkalkte Ganglienzellen vor. Ueber die ganze erkrankte Partie zerstreut trifft man ausserdem noch zahlreiche Rundzellen.

Die Verhärtung der Rindenpartie ist hauptsächlich auf die Vermehrung der Neurogliaschichte und weiterhin auf die bündelartigen, um die Gefässe herum sich bildenden Gliawucherungen zurückzuführen.

Aehnliche Verhältnisse der Gehirnrinde wurden von Sachs (23), Klinke (24), Roncoroni (25) und besonders ausführlich von Kuffner (26) beschrieben.

#### L i t e r a t u r.

Schon beim Durchsehen der Literatur über multiple tuberöse Sklerose der Hirnrinde ergiebt es sich, dass viele Autoren verschieden stark ausgebildete Formen der multiplen tuberösen Sklerose beschreiben. Der erste der Fälle, der uns zu Gesicht kam, ist der von Brückner (27), welcher mit dem unserigen am meisten Aehnlichkeit hat.

Es handelte sich dabei im Wesentlichen um eine ebenfalls kleine, gedrungene Idiotin von starkem Knochenbau; sie ist in Bezug auf Nervenkrankheiten nicht belastet. Sie litt an seltenen epileptischen Krämpfen und veitstanzartigen Zuckungen der Extremitäten. Sie gab oft „verständige Antworten“, oft verzog sie das Gesicht nur zu einem

blöden Lachen. Patientin starb an Tuberculose der Lungen und des Intestinaltractus.

Die tuberösen, sklerotischen Partien sind dort ebenfalls nur über die Rinde zerstreut, und am Ventrikel-Ependym fanden sich den bei unserem Falle beschriebenen ähnliche Veränderungen vor (Reste einer überstandenen Ependymenzündung).

Die Beschreibung der Rindenveränderung passt fast genau für unseren Fall, nur handelt es sich in unserer Beobachtung um Gliawucherung, dort um Bindegewebsneubildung, welcher Unterschied wohl auf die weiter fortgeschrittene Kenntniss des Stützgewebes im Centralnervensystem zurückzuführen sein dürfte. Die Infiltration in der Umgebung der feinsten Gefässe findet sich im Falle Brückner's in der Rinde, in unserem im Grenzmark, das ebenfalls bereits pathologisch verändert erscheint. (Brückner steht nicht an, die Zellenanhäufung als Infiltration anzusprechen, welcher Ansicht wir uns ja anschliessen können.)

Brückner führt den Process der Sklerosirung auf Hypertrophie des Gehirnes zurück, eine Ansicht, die Berdez widerlegt hat.

Eine gelungene Zeichnung des Gehirnes vervollständigt die interessante Mittheilung Brückner's.

Während in der Mittheilung Brückner's nur vorübergehend von Lungen- und Bauchtuberculose die Rede ist, hebt Bourneville (28) (1882) in seinen beiden ganz ähnlichen Fällen die Mitbetheiligung der Niere am Krankheitsprocess hervor, ohne an das Vorhandensein dieser Geschwülste eine Vermuthung zu knüpfen.

Auszugsweise ist der Befund dieser zwei Fälle folgender:

I. Eltern und Grosseltern Trinker. Geschwister gestorben. Mit 7 $\frac{1}{2}$  Monaten Epilepsie, gesteigerte Anfälle. Section Nierengeschwülste in Form des Sarcôm encephaloïde. Pneumonie.

Die Hemisphäre zeigt sowohl an der convexen wie an der inneren Seite sklerotische Inseln. Die Inseln fehlen an den oberen Theilen der Centralwindung und am Paracentrallappen, daher das Fehlen der Lähmungen, frei bleibt die Brücke, Kleinhirn und Medulla.

II. Nervenleiden in der Familie; asphyctisch geboren, Krämpfe, Paresen der Arme und des Halses. Pneumonie, hohe Temperatur. An der Oberfläche des Gehirnes sind zahlreiche kleine Inseln de sclérose tubereuse, die rücksichtlich Beschaffenheit und Vertheilung über die Windungen mit dem vorigen Falle identisch sind. Der Rest des Gehirnes mit Ausnahme des Corp. striatum frei. In den Nieren fanden sich dieselben Geschwülste. Untersuchung der sklerosirten Herde ergab Bindegewebsneubildung, welche die cellulären und röhrenförmigen Ge-



bilde der Hirnrinde und secundär einen Theil der weissen Substanz zur Atrophie brachte.

Der III. Fall findet sich im Lehrbuch von Schüle (29) erwähnt. Derselbe ist in erster Linie insofern sehr interessant, als sich an der Oberfläche des Gehirnes noch ein frischer Bluterguss vorfand. Ausserdem fand Schüle wie wir eine schmale, gelbbraune Leiste, welche die Markmasse gegen die Rinde abgrenzt. Die mikroskopische Untersuchung fehlt, die makroskopische Beschreibung ist unserem Befunde vollständig gleich.

Koch (30) veröffentlicht den Sectionsbefund eines Idioten mit epileptischen Krämpfen, der mit Application der Zange geboren wurde. Es fanden sich kleine stecknadelkopf- bis hirsekorn-grosse Knötchen auf verschiedenen Partien der Rinde, welche durch starke Verdichtung der Neurogliaschichte entstanden waren. Ausserdem bestanden gruppenförmige Veränderungen in den Ganglienzellen und secundärer Schwund der Nervenfasern.

Koch kommt zum Schlusse seiner Mittheilungen darauf zu sprechen, dass sein Fall einen Uebergang von den schwächsten zu den stärksten der bei epileptischen Idioten häufig vorfindlichen Veränderungen darstellt.

Willmarth (31) fand unter 100 Sectionen von nur Idioten angeblich 6mal multiple tuberöse Sklerose der Hirnrinde. Die nähere Bearbeitung der Fälle fehlt.

Tomaszewsky (32) fand bei Idioten Bindegewebswucherungen der Gehirnrinde mit vollständigem Schwund der Nervelemente. Die Erscheinungen entsprachen dem Bilde der knotigen Sklerose der Hirnrinde.

Berdez (33) in Lausanne hat in der Gesellschaft der Schweizer Aerzte eine mit einer Skizze versehene Beobachtung veröffentlicht, die in klinischer und pathologisch-anatomischer Beziehung mit den bisher bekannten und unserem Falle congruent ist. Der Verfasser hält die Gliawucherung für eine Neubildung; anstatt Stützgewebe zu sein, erdrücken die Gliafasern die nervösen Elemente. In diesem Falle bestand Hydromyelie. Verfasser erwähnt auch eine französische Arbeit über diesen Gegenstand von Broussais.

Ausserdem hat Hartdegen (34) einen Fall von multipler Verhärtung des Grosshirns nebst histologisch eigenartigen harten Geschwülsten der Seitenventrikel (Glioma gangliocellulare) bei einem Neugeborenen beschrieben. Es handelte sich um eine geschwulstartige Neubildung, bedingt durch Hyperplasie der gliösen Elemente und eingelagert in diese ganglienartige Zellen von exquisiter Grösse, deren Ausläufer sich im Netz der Glia verlieren. Der ganze Knoten wird von gliösen Septen

durchzogen. Durch diese Beobachtung an einem Neugeborenen ist die Möglichkeit intrauteriner Entstehung dieser Affection bewiesen.

### Kritische Bemerkungen.

Kurz zusammengefasst, handelt es sich in dieser Beobachtung um eine an epileptischen Krämpfen leidende Schwachsinnige mit fraglicher Heredität. Die epileptischen Krämpfe waren erst in späteren Jahren aufgetreten, während die Inferiorität der geistigen Entwicklung von Kindheit auf beobachtet worden war. Die Kranke litt ausserdem an bedeutendem Hydrocephalus; als Degenerationszeichen wurden angetroffen: ein Dermoid an der Nasenwurzel, ein starker Torus palatinus, eine Umbilicalhernie und auffallend kleine Ohren; durch die Obduction wurde die oben als Sclerosis multiplex tuberosa beschriebene Gehirnerkrankung und die multiplen Geschwülste in beiden Nieren vorgefunden.

Dieser letztere Befund und die Degenerationszeichen legten die Möglichkeit nahe, dass die in der Gehirnrinde multipel aufgetretene gliöse Neubildung auf dem Boden krankhaften Weiterwachsens der vorgebildeten Stützsubstanz steht. (Aehnlich Berdez!)

Eine zweite Möglichkeit der Erklärung wäre die Annahme einer hereditärluetischen Affection. Da die Bedeutung und die Wirkungsweise des luetischen Giftes noch nicht genügend studirt ist, sei hier nur auf die sehr zweifelhafte Heredität, auf die Form der Tumoren, die durch ihre starken wulstigen Auftreibungen luetischen Knochenaffectionen ähnlich sehen und auf die Rundzellenanhäufung, besonders um die Gefässe herum, aufmerksam gemacht.

Der Fall von Schüle enthält neben den charakteristischen sklerotischen Partien eine frische Blutung. Dieser sicher nachgewiesene Befund giebt uns einen Hinweis auf die Provenienz der Verhärtungen. Wir stellen uns vor, dass vielleicht in Folge der Lues es zu multiplen Blutungen auf die Gehirnoberfläche kam, welche später zu einer reactiven Entzündung, zu Stützgewebsvermehrung und secundärer Obliteration der Gefässe geführt hat. Die Entzündung hat sich weiterhin entsprechend dem Verästelungsgebiete der Rindengefässe auch auf die Markleiste hin ausgedehnt und dort die Infiltration der Gefässe hervorgerufen.

Zunächst tritt nun die Frage in den Vordergrund, zu welchem Zeitpunkt der Krankheitsprocess begonnen habe? Wir finden, dass die Hauptfurchen und Windungen erster Ordnung im Grossen und Ganzen normal veranlagt sind, trotzdem auch auf begrenzten Stellen der Hauptfurchen tuberös-sklerotische Stellen nachweisbar sind. Dagegen sind die Windungen zweiter und dritter Ordnung dort, wo sklerotische Stellen in ihnen auftreten, sowohl in der Anlage ihrer Furchen, als

auch der Windungen selbst, wesentlich verändert. Dies gilt besonders von der ganzen zweiten linken Stirnwindung.

Es muss daher angenommen werden, dass der krankhafte Process zu einer Zeit sich etablirt hat, wo die Anlage der Hauptwindungen bereits fertig gestellt war, und wo die Windungen zweiter und dritter Ordnung sich herauszubilden begannen.

Wenn es im Schädel zu einer Blutung auf der Gehirnoberfläche kommt, so dringt das Blut nicht in die Sulci ein, sondern presst, indem es auf die Gyri drückt, dieselben noch mehr aneinander. Hieraus würde sich die Localisation der verhärteten Stellen, insoweit sie hauptsächlich auf der Kuppe der betreffenden Windungen localisirt sind, erklären.

Dieser oben ausgesprochene Satz gilt natürlich nur für das fertige Gehirn, resp. für die bereits ausgebildeten Windungszüge. Da, wo die Bildung der Windungen noch im Gange war, musste durch Weiterwachsen der Rinde von der Seite her, die Sklerose oft noch in den betreffenden Sulcus hineinfallen.

Ich nehme nun in Zusammenfassung des soeben Gesagten an, dass es zur Zeit der Anlage der Furchen 2.—3. Ordnung vielleicht in Folge der Lues der Eltern zu multiplen Blutungen auf die Gehirnoberfläche gekommen ist, die in der Rinde des gerade in seiner Entwicklung begriffenen Gehirnes eine sehr chronisch verlaufende reactive Entzündung hervorgerufen habe, welche ihrerseits die Gliavermehrung, Ganglienzellenveränderung, Gefässveränderungen, Rundzelleninfiltration, die geringe Degeneration des Markes u. s. f. zur Folge gehabt hat. Die durch die Gliawucherung bedingte tuberöse Auftreibung und Verhärtung der Gehirnrinde stellt demnach nur eine stark ausgebildete Erscheinungsweise der bei epileptischen Idioten überhaupt häufig vorfindlichen Rindenbefunde dar, und bedeutet für unseren Fall den Restbefund einer multiplen chronischen Encephalitis.

## II. Mikrocephalia vera.

Michael Rabel, 54 Jahre alt, Gemeindearmer, unehelich geboren, entstammt sehr fragwürdigen Eltern. Sein Vater, ein Bäckergehülfe, lebte nach der amtlich erhobenen Mittheilung der Gemeinde Margarethen an der Raab sehr unsittlich und war Trinker. Die Mutter war eine durchziehende Bettlerin, welche bald nach der Geburt aus der Gemeinde entwich, so dass das Kind in obiger Gemeinde zuständig wurde. Die Geburt des R. soll normal verlaufen und das Kind reif gewesen sein.

Er hat keine schwere Krankheit überstanden, nennenswerthe Fähigkeiten irgend welcher Art hat er nicht erlangt.

Am 20. September 1895 wurde er in die Landes-Siechenanstalt Hartberg aufgenommen und mit folgendem Zeugniß am 4. März 1896 der Landesirrenanstalt Feldhof überwiesen.

„Der aus der Gemeinde St. Margarethen, Bezirk Gleisdorf, am 20. September 1895 in die hiesige Anstalt überbrachte Michael Rabel ist fortwährend so aufgereggt, unruhig, zerreisst und zerbeisst Wäsche und Kleider, schlägt um sich, stürzt, verletzt sich, benöthigt also für sich allein einen Wärter zur Beaufsichtigung und Bedienung, und muss mit Mühe von den übrigen Pflegenden abgehalten werden, die er schlägt und denen er ihr Essen entreisst. Dabei schreit derselbe fast ununterbrochen, so dass alle anderen Pfleglinge durch ihn in der Ruhe und im Schlaf gestört werden.

In der Tobzelle, die nicht gepolstert ist, kann der Pflegling nicht eingeschlossen werden, da er oft auf den Steinboden der Zelle stürzt, oder sich auf andere Weise beschädigt, so dass er oft blutüberströmt aus derselben genommen werden musste. Nachdem sich sein Zustand noch fortwährend verschlimmert, so ist der Patient wohl nur für eine Irrenanstalt, welche andere Einrichtungen enthält, geeignet, nicht aber für das Siechenhaus“.

Bei der Aufnahme in Feldhof gab Rabel, der ruhig zuwuchs, auf Befragen seinen Namen an; eine andere Antwort war von ihm nicht zu erhalten; er schien die einfachsten Fragen nicht zu verstehen.

Auf der Abtheilung benahm sich dieser Pflegling meist ruhig, doch gab er fast nie Anzeichen irgend eines auch nur primitiven, selbstständigen Denkens von sich. Er blieb in stets sitzender Stellung, schaute interesselos vor sich hin oder lachte blöde. Meist hielt er seinen Aermel oder Rock zwischen den Zähnen, schnitt Grimassen oder stiess unarticulirte Laute aus. An der Umgebung nahm er keinen Antheil. Er konnte nicht selbstständig, sondern nur mit Unterstützung gehen. Patient sah und hörte, konnte aber nichts nachahmen. Weinen oder Freude wurden nie an ihm beobachtet. Dagegen regte er sich heftig auf, wenn er Andere essen sah. Vorgehaltene Gegenstände erfasste er unter mässigem Tremor. Beim Anziehen half er nicht mit. Hallucinationen dürften nicht bestanden haben. Rabel war sehr unrein, liess Koth und Urin unter sich gehen.

Seit Mitte August lag Rabel wegen häufiger dunkel gefärbter flüssiger Stühle zu Bette und am 25. August 1896 starb er.

#### Obduction.

Der Cadaver misst 164 Ctm. Cranium regelmässig gebaut, klein, 160:130. Diploe geschwunden; Dura mater schlaff, mässig verdickt. Gewicht sammt Häuten 849 Grm. Die Leptomeningen verdickt und diffus getrübt. Die Gefässe der Basis zart, regelmässig angeordnet, ohne auffallende Verengerung. Das Herz klein. Linke Niere klein, Kapsel leicht abziehbar. Rechts Hydro-nephrose, grosse Niere mit Cysten in der Kapsel, die schwer abziehbar erscheint. Im Magen und Rectum Befund des chronischen Catarrhes.

Bei näherer Besichtigung ergibt sich nun, dass das Gehirn in allen Theilen zugleich mit dem Rückenmark gleichmässig verkleinert ist, und dass die einzelnen Lobi sich in proportionaler Weise und Anordnung zu einander verhalten. Das Verhältniss der Windungen zu einander ergibt kein sehr hochgradiges Abweichen vom normalen Typus. Im Allgemeinen besteht Neigung zu Secundärfurchenbildung, und daher Abtheilung in kleine Windungszüge. Die Furchen sind eng und tief. Der Sulcus praecentralis ist oben und unten sehr stark und tief ausgebildet. Desgleichen die Centralfurchen. Der Sulcus interparietalis ist nur rudimentär entwickelt. Der Sulcus temporalis I. geht in den Sulcus interparietalis über und setzt sich dann aus diesem in aufsteigender Richtung in die Fissura parieto-occipitalis fort. Am Uebergange in diese letztere erscheint ein die Oberfläche nicht erreichender in der Tiefe versteckter, kleiner Windungszug. Der S. temporalis II. verbindet sich mit dem S. occipitalis inferior. Der Balken erscheint am Splenium etwas verkrümmt, ohne dass, was nach Reichert zu erwarten gewesen wäre, eine auffallende Verkümmernng der Hinterhauptslappen vorfindlich ist.

Querdurchschnitte durch die Hemisphären lassen die Tiefe der Furchen, besonders der Furchen I. Ordnung recht deutlich erkennen und erscheint das Präparat besonders in dieser Richtung interessant.

Der makroskopische Befund dieses Gehirnes ist kurz folgender: Gesamtkleinernng des Centralnervensystems. Proportionale Ausbildung der einzelnen Lobi, die Furchen tief einschneidend, unter einander in mässig abnormer Weise confluirend, mit Neigung zu secundären Furchen, wodurch an einzelnen Stellen eine leichte Mikrogyrie zu Stande kommt. Die mikroskopische Untersuchung der Gehirnrinde erwies sich an einzelnen Wahlstellen, in den verschiedenen Lobis vorgenommen, mit Ausnahme einer geringeren Entwicklung der Pyramidenzellen als annähernd normal.

Im Rückenmark erschien die Verkleinerung ziemlich deutlich ausgesprochen, sowohl was die Länge desselben, als besonders den Querschnitt desselben betrifft. Deutlich vermindert war die Masse des Rückenmarkes, was schon bei der Herausnahme desselben sofort auffiel. Es schien im Hals- und Brusttheile von vorn nach rückwärts verengt, so dass der Grundmesser zum Längsdurchmesser ca. wie 3:1 sich verhielt. (Entgegengesetztes Verhalten zu den Fällen mit Aplasie der Pyramidenbahnen.)

Obwohl unser II. Fall keine hochgradige Mikrogyrie darstellt, kann ich an dieser Stelle eine Bemerkung hierüber nicht unterlassen, weil dieser Fall von Mikrogyrie hauptsächlich aus diesem Grunde dem ersten Falle angefügt wurde.

Die Lehre über das Zustandekommen der Mikrogyrie, wie sie von Binswanger (33), Chiari (21), Otto (20) und besonders von Anton (22) klargelegt wurde, ist in neuerer Zeit von Oppenheim (36) und zum Theil von Köppen (37) angezweifelt worden.

Während die erste Gruppe der Autoren die ungenügende Entwick-

lung des Markes, speciell des Centrum semiovale, als Ursache der Mikrogyrie beschuldigen, wodurch die Rinde, welche ihre gewöhnliche Ausdehnung beibehält, zu abnormer Faltung veranlasst wird, vermuthet Oppenheim auf Grund seines Befundes, dass der Process, der zur Bildung der Mikrogyrie führt, in der Rinde selbst sich abspielt, und die Folge einer Meningoencephalitis mit Schrumpfung darstellt.

Die Entscheidung liegt meines Erachtens nur im mikroskopischen Verhalten dieser Stellen, und es wurde ja schon darauf hingewiesen, dass unter dem Sammelnamen der Mikrogyrie ganz verschiedene Gehirnbefunde subsumirt werden.

Kundrat(39) suchte die Mikrogyrie durch das Zustandekommen eines mässigen inneren Druckverhältnisses des Gehirnes zu erklären.

Ich wage nicht zu bezweifeln, dass durch Unterentwicklung des Hirnmarkes eine entsprechend stärkere Faltung des Hirnmantels entstehen muss, wenngleich es, wenn ich recht unterrichtet bin, noch nicht nachgewiesen ist, dass die Rinde sich so unabhängig und selbstständig entwickeln kann, als es für diese Fälle angenommen werden müsste, unsomehr, da doch ein grosser Theil des Markes mit der Grosshirnrinde gemeinsam wächst<sup>1)</sup>.

In jedem Falle waren in diesen Beobachtungen keinerlei Anzeichen einer abgelaufenen Entzündung der Rinde nachweisbar gewesen und die Mikrogyrie hatte sich entweder über den ganzen Hemisphärenmantel oder über symmetrische, dem Centrum semiovale entsprechende Partien localisirt.

Der mikroskopische Befund liess keine Rundzellen oder Gefässveränderungen der Rinde erkennen, und die Anheftung einzelner kleiner Gyri an einander ist durch den supponirten einstmaligen Hydrocephalus im Falle Anton's wohl verständlich. Die Beobachtung dieses Autors, der neben der Deformirung der Oberfläche direct eine abgelaufene Entzün-

---

1) Immerhin möchte ich hier einer interessanten Thatsache gedenken, welche ich an mehreren Fällen von thrombotischer Erweichung in der Marksubstanz seniler Gehirne im Laboratorium des Herrn Prof. Anton in Graz kennen gelernt habe. In diesen Fällen hat die Gefässverlegung geradezu electiv das centrale Gehirnmark primär und secundär zur Degeneration gebracht, währenddem die der Rinde nächstangrenzende Markschiechte vollkommen gut erhalten blieb und sich bei Hämatoxylinfärbungen als tief dunkle die Rinde innen contourirende Streifen scharf abhob. Diese Thatsache stimmt überein mit den Befunden Duret's, welcher nachwies, dass die Blutgefässe der Gehirnrinde zu gleicher Zeit die angrenzenden Marklager mit versorgen. Es bleibt also feststehend, dass es verschiedene Gefässsysteme sind, welche einerseits das centrale Gehirnmark, andererseits die Gehirnoberfläche zu ernähren haben.

dung des Ventrikel-Ependyms nachweisen konnte, ist wohl an und für sich nicht anfechtbar.

Ganz anders verhielten sich die Fälle von Oppenheim<sup>1)</sup> und Köppen; hier handelt es sich besonders im Falle Köppen's um Sklerose der Rinde, um unregelmässig angeordnete mikrogyrische Herde mit den Resten abgelaufener Entzündung.

Die Fälle von scheinbarer Mikrogyrie, wo nur stellenweise und unregelmässig auf der Gehirnrinde vertheilt, kleine harte resp. geschrumpfte Windungen entstehen, müssen von der Gruppe der Mikrogyrie ausgeschlossen und in die Kategorie der sklerotischen Processe an der Gehirnoberfläche eingereiht werden.

Es scheint, dass diese Erkrankungen zwar im Principe dieselben, aber die Gehirnrinde in verschiedenen Entwicklungsphasen treffen und hierdurch zu sehr verschiedenen Veränderungen der Gehirnoberfläche führen.

Die Erklärung für das Zustandekommen der allgemeinen Verkleinerung unseres II. Präparates ist nach den vorangegangenen Erwägungen noch immer unverständlich. Sie kann bei dem Fehlen jedes Anzeichens einer abgelaufenen Entzündung vielleicht durch angeborene Hypoplasie der Gefässe erklärt werden.

Am nächsten steht diese allgemeine Verkleinerung wohl dem von Nonne (38), Chiari, v. Anief, Miercejewsky, Betz, Giacomini (citirt nach Pfleger) mitgetheilten Befunde einer allgemeinen Verkleinerung des Centralnervensystems. Nonne führt sie im Anschlusse an Eisenlohr auf mangelhafte Anlage zurück.

Zum Schlusse liegt mir noch die angenehme Pflicht ob, Herrn Director Dr. Sterz für die gütige Ueberlassung des Materials und mehrfache Anregung und meinem hochverehrten gewesenen Chef Herrn Prof. Anton in Graz für die mannigfachen Unterweisungen bei Abfassung dieser kleinen Arbeit und der Durchsicht der Präparate meinen herzlichsten Dank zu sagen.

### Literatur-Verzeichniss.

1. Mitchel, Transact. of the soc. of Lond. Vol. III. Citirt aus Virchow's Jahresbericht 1862.

---

1) Oppenheim bringt einen ähnlichen Befund der Mikrogyrie, wie die übrigen Autoren, erwähnt keine Anzeichen abgelaufener entzündlicher Vorgänge, führt aber die Mikrogyrie schliesslich doch als durch Rindenentzündung entstanden zurück.

2. Gowers, Brith. palsies Lancet. 1888.
3. Vogt, C., Ueber die Mikrocephalen oder Affenmenschen. Genv. 1867. Franz. Archiv für Anthropologie. 1867.
4. Stark, C., Mikrocephalie, fötale Encephalitis und amyloide Gehirnde-generation, Zeitschr. für Psych. Bd. 32.
5. Ziegler, E., Lehrbuch der pathologischen Anatomie.
6. Klebs, Jahrbücher der Pädiatrik. 1878.
7. Serress, Anatomie de cerveau. 1824.
8. Anton, G., Ein Fall von Mikrocephalie. Wiener klinische Wochenschrift 1889.
- 8a. Anton, G., Ueber angeborene Erkrankungen des Centralnervensystems. Wien 1890.
9. Lombroso, C., Casi i microcephalia da influenza psychica nella gravidanza. Arch. di psych. 1886.
10. Kind, Ueber den Einfluss der Trunksucht auf die Entstehung der Idiotie. Allgem. Zeitschr. für Psych. 1884.
11. Falkenheim, Ein zwölfjähriger Mikrocephale. Berliner klin. Wochenschrift 1882.
12. H. Angel Money, Brain. 1884.
13. Judson, Brain. 1885.
14. Shuttleworth, British Medical Journal. 1874.
15. Fletscher, B., Transact. of the internat. medical Congr. London III.
16. Giacomini, I cervelli dei mikrocephali. Torino 1890.
17. Pfister, H., Mikrocephalie mit Affenspalte ohne Geistesstörung. Allgem. Zeitschr. f. Psych. 1894.
18. Pflieger und Pilez, Beiträge zur Lehre von der Mikrocephalie. Jahrbücher für Psych. 1897.
19. Pansch, Ad., Ueber Mikrocephalie. Deutscher Anthropologen-Congress. 1878.
20. Otto, R., Ein Fall von Porencephalie mit Idiotie. Dieses Archiv 1885.
21. Chiari, Ueber einen Fall von Mikrogyrie bei einem 13monatlichen Knaben. Jahrbuch für Kinderheilkunde. 1879.
22. Anton, G., Zur Kenntniss der Störungen im Oberflächenwachsthum. Zeitschr. für Heilkunde. 1886.
23. Sachs, B., A family form of idiocy. New York Medical Journal. 1896.
24. Klinke, O., Ueber das Verhalten der Tangentialfasern der Grosshirnrinde bei Idioten. Dieses Archiv XXV.
25. Roncoroni, Die Histologie der Stirnlappenrinde bei Verbrechern und Epileptikern. Wiener klin. Rundschau. 1897.
26. Kuffner, Karel, Prispevek k. pathologické anatomii idiotie. Zolástni Otish z „Casopisu Lökaru Ceschych“. Roc 1893.
27. Brückner, Oskar, Ueber multiple tuberöse Sklerose der Hirnrinde. Dieses Archiv Bd. 12.
28. Bourneville, Arch. de Neurologie. 1880.
- 28a. Derselbe, Arch. de Neurologie. 1882.



29. Schüle, Pathologie und Therapie der Geisteskrankheiten. Leipzig 1886.
  30. Koch, Ein Fall von Idiotie in Folge von Application der Zange. Neurol. Centralbl. 1887.
  31. Willmarth, Untersuchungen von 100 Gehirnen schwachsinniger Kinder.
  32. Tomaskewsky, Zur Pathologie des Idiotismus. Russ. Wjestnik Psychiatrie Bd. 4. 1889.
  33. Berdez, De la sclérose tubéreuse du cerveau. Ziegler's pathol. Anatomie. Bd. XVII.
  34. Hartdegen, Die nähere Literaturangabe ist mir derzeit unmöglich.
  53. Binswanger, Virchow's Archiv 85. Citirt nach Pfleger und Pilcz.
  36. Oppenheim, Ueber Mikrogyrie und die infantile Form der cerebralen Glossopharyngolabialparalyse. Neurol. Centralbl. III. 1895.
  37. Koeppen, Ueber Grosshirnrindenerkrankungen mit besonderer Berücksichtigung ihrer Beziehung zur Syphilis. Neurol. Centralbl. VII. 1895.
  38. Nonne, Ueber eine eigenthümliche familiäre Erkrankungsform des Centralnervensystems. Dieses Archiv Bd. XXII. 2.
  39. Kundrat, Die Porencephalie. Graz bei Leuschner und Lubensky.
-

