

III.

Aus dem Königlich pathologischen Institut der Universität Kiel
(Direktor: Geh.-Rat Prof. Dr. Lubarsch).

Untersuchungen über das Vorkommen fetthaltiger Körper und Pigmente in den nicht nervösen Teilen des Gehirns unter normalen und krankhaften Bedingungen.

Von

Martin Odefey,
prakt. Arzt in Ohlsdorf bei Hamburg.

~~~~~  
Das Vorkommen von fetthaltigen Körpern und Pigmenten im Gebirn ist wiederholt Gegenstand eingehender Untersuchungen gewesen. Die Befunde beziehen sich bekanntlich sowohl auf die nervösen wie die nicht nervöse Teile.

Dass das Vorkommen von Pigment und Fett auch in Ganglienzellen zu den physiologischen Vorgängen und höchstens in bezug auf die Masse in das Gebiet der Alters- und Abnutzungerscheinungen gehört, ist durch so viele Untersuchungen festgestellt, dass darüber Zweifel nicht mehr bestehen.

Anders liegt es allerdings mit den Ablagerungen von Fett und gelbem Pigment, welch letzteres neuerdings schlechthin als fetthaltiges Pigment angesehen wird, in den Gefässwandungen und deren Umgebung.

Zwar hat schon Obersteiner sich sehr bestimmt über diese Verhältnisse ausgesprochen. Er sagt: „dass sich an der Adventitia der Gehirngefässer sowohl beim Neugeborenen als auch bei Erwachsenen fast immer Fett findet, das manchmal zu grossen Haufen vereinigt auch einen vollständigen Ring um die Gefässer bilden kann, habe ich bereits vor langer Zeit ausgeführt. Ich möchte daher diese Angelegenheit hier nicht noch einmal erörtern. Auch auf das normale hellbraune Pigment an der Gefässadventitia will ich nicht zurückkommen, das mit Osmium einen lichtgrauen Ton annimmt. Eine pathologische Bedeutung kommt dem Fett sicher nicht zu. Wesentlich verschieden davon ist die Anlagerung von Fettkörnchenzellen an die Adventitia etwa in myelitischen oder enzephalitischen Herden.“

Trotzdem kann man selbst in neuerer Literatur noch Angaben finden, in welchen dem Auftreten von gelbem Pigment und Fett in Gefäss-

wandungen und deren Umgebung eine pathologische Bedeutung beigemessen wird, so z. B. bei der Pellagra (Babes und Sion, Kozowski).

Jedenfalls sind hinsichtlich jener Körper, soweit sie sich in den Gefässwandungen bzw. deren Umgebung finden, doch noch manche Fragen unentschieden, nicht nur über die Häufigkeit, Regelmässigkeit und Massenhaftigkeit des Vorkommens, sondern auch über die Lokalisation in den einzelnen Abschnitten des Gehirns.

Bestimmte Beobachtungen, welche Herr Geheimrat Lubarsch nach dieser Richtung hin gemacht hat, bewogen ihn, mich zu einer systematischen Untersuchung der Fragen zu veranlassen, bei welcher vor allem auf folgende Punkte Rücksicht genommen wurde:

1. Vorkommen der erwähnten Ablagerungen unter normalen Bedingungen in verschiedenen Altersklassen;
2. Verhalten derselben in verschiedenen Abschnitten des Gehirns;
3. desgleichen bei verschiedenen Erkrankungen.

Meine Untersuchungen erstrecken sich auf über 200 Fälle, in welchen Stücke der Gebirnoberfläche, des Streifenhügels, der Brücke und der Substantia nigra untersucht wurden.

Bezüglich der Untersuchungsmethode bemerke ich Folgendes:

Es wurden in der Hauptsache Gefrierschnitte von in Formalin oder Müller-Formalin fixierten Stücken angefertigt. Diese wurden mit Scharlach Hämalaun gefärbt und in Glycerin untersucht, andererseits mit Mayer'schem Karmin gefärbt und nach Entwässerung und Aufhellung in Kanadabalsam eingeschlossen. Nur in besonderen Fällen wurden eine Einbettung in Paraffin ausgeführt und andere Färbungen vorgenommen.

Diese Methode war bereits von Herrn Geheimrat Lubarsch im Vergleich mit anderen geprüft worden und hatte sich als die beste und zuverlässigste ergeben, soweit es sich um die Pigmentablagerungen in der Gehirnsubstanz selbst handelt, während sie für den in der weichen Hirnhaut, die hier nicht berücksichtigt werden sollen, deswegen manche Mängel hat, weil sich die weiche Hirnhaut bei der Gefriermethode leicht ablöst und in den Schnitten leicht faltet und umlegt. Ganz besonders ist nötig, in Fällen, in denen man Ablagerungen gefunden hat, welche die Fettfärbung geben, noch möglichst Folgeschnitte mit Karmin zu färben und in Kanadabalsam zu untersuchen, weil es ohne dieses Verfahren nicht in allen Fällen sicher gelingt, reines Fett von Lipoiden und fetthaltigen Pigmenten zu unterscheiden. Es ist allerdings richtig, dass letzteres, weil es einen mehr orangegelb-roten Farbenton annimmt, mit dem dunkelziegelroten Ton des Fettes einigermassen kontrastiert, aber man kann sich doch nicht völlig darauf verlassen; weswegen die Nachprüfung mit Fett auflösenden Mitteln nötig ist.

Die bisher vorliegenden Untersuchungen über die Fett- und Pigmentablagerungen im Gehirn erstrecken sich sowohl auf Menschen wie auf Tiere. Biondi fand bei Hunden gelbes (lipoides) Pigment (g. P.) ziemlich selten, wenn sie völlig gesund waren. Auch Rachmanow fand es bei allen untersuchten Tieren; aber nicht regelmässig. Dagegen konnte Biondi die Pigmentablagerungen bei akut oder subakut mit Arsen, Bromkali, Sublimat vergifteten Tieren viel regelmässiger nachweisen.

Bezüglich der Lokalisation und Form macht er folgende Angaben:

1. in der Gefäss-Adventitiazelle, sehr reichlich;
2. in einigen rundlichen Zellen der Pia;
3. in einigen Gliazellen, speziell den „Trabantzellen“;

Hinsichtlich der Form fand B. dabei:

1. Die Einschlüsse der Adventitia verschieden gross, etwa wie Lymphozyten (recht voluminös); die Spindelzellen voll von einförmigen Körnchen; die Adventitiazellen von verschiedener Grösse;
2. In der Pia: solche von verschiedener Grösse, am häufigsten dicke Tropfen;
3. In der Neuroglia: kleine Körnchen von gleichmässiger Grösse; grössere Zellen vollgepfropft, so dass ihr Kern bedeckt war.

Die Quantität schwankte unter normalen Bedingungen. Beim (akut und subakut) vergifteten Hund fand Biondi das „g. P.“ sehr häufig stark vermehrt.

Auch Rachmanow gibt an, dass jenes „g. P.“ bei allen untersuchten Tieren: in Ganglienzellen, Gliazellen, Adventitiazellen und gliosen Zellen, in den Gefässwänden und perivaskulären Räumen, vor allem der grösseren Gefässen und der Pia zu finden ist.

Ueber die gleichen Befunde beim Menschen liegen zahlreiche, wenn auch keineswegs systematische und nach allen Richtungen hin durchgeführte Untersuchungen vor. Namentlich geht nicht aus allen Angaben klar hervor, inwieweit es sich um physiologische Befunde handelt oder nicht.

So hatte schon C. K. Hoffmann über 43 Sektionsbefunde berichtet, bei welchen er u. a. die Ablagerung von „Pigmentklümpchen“ in den Hirngefässen feststellte. Er fand solches von hellgelber bis dunkelbrauner Farbe in verschiedener Qualität sowohl in der Gefässwand wie in der mehr oder weniger verdickten Adventitia mit Ausnahme von 4 Fällen konstant. In den grossen Gefässen fand sich das Pigment ziemlich gleichmässig durch die ganze Gefässwand ausgebreitet: in den kleineren mehr an den Teilungsstellen angehäuft und bisweilen in solcher Menge, dass das Gefässlumen verstopft wurde. Zugleich fand H. bei den kleineren Gefässen, besonders den Kapillaren, mehr „Fettdegeneration“ statt der bei grossen Gefässen vorherrschenden Pigmentdegeneration entwickelt, obwohl sehr oft beide Prozesse kombiniert auf-

traten. Indes wurde die Fettdegeneration nicht so oft gefunden wie die Pigmentdegeneration. Die Gefäße des Kleinhirns zeigten dabei gewöhnlich dieselbe Beschaffenheit wie die des Grosshirns.

Angaben darüber, in welchen Lebensaltern und bei welchen Krankheiten die Befunde erhoben wurden, fehlen bei Hoffmann, so dass sie bezüglich der Frage nach dem physiologischen Vorkommen des „g. P.“ nicht sicher zu verwerten sind. Das gleiche gilt von den summarischen Angaben Rachmanow's. Die näheren Angaben Hoffmann's über die in den Fällen sonst noch vorhandenen Blutgefäßveränderungen sprechen allerdings dafür, dass es sich nicht um rein physiologische Befunde gehandelt haben kann. Mühlmann, der sich besonders eingehend mit den Abnutzungsvorgängen und Alterserscheinungen des Zentralnervensystems beschäftigt hat, hat dabei sein Augenmerk so ausschliesslich auf das Pigment der Ganglienzellen gerichtet, dass er das Pigment in und um die Gefässwandungen und in der Glia kaum erwähnt.

Dagegen liegen zahlreiche Untersuchungen vor über die in Frage kommenden Pigmentablagerungen bei Gehirn- und Geisteskrankheiten, von denen ich hier nur die von Hoffmann und Alzheimer erwähnen will.

H. berichtete über 24 Fälle von Geisteskrankheiten, bei welchen Pigment in Gestalt von Schollen rötlichgelber bis dunkelbrauner in bzw. an Hirngefässen beobachtet werden konnte und zwar sowohl in der Rinde als auch im Mark. H. glaubt, dass es sich dabei höchstwahrscheinlich um Residuen lokaler Störungen (Hyperämie und Stase) in der Zirkulation des Gehirns handelte.

Alzheimer's weitere gründliche Untersuchungen, deren Ergebnisse in seinen „Beiträgen zur Kenntnis der pathologischen Neuroglia und ihrer Beziehungen zu den Abbauvorgängen im Nervengewebe“ vorliegen, sind dann geeignet, die Herkunft der gelben Pigmentkörper, gerade auch soweit sie in den Gefäßen oder deren Lymphscheiden vorkommen, in ein klareres Licht zu rücken.

Er fand sowohl fettige als auch Pigmentkörper nach Art des „g. P.“ bei den verschiedensten Gehirnerkrankungen, d. h. „bei allen Prozessen, bei denen ein Untergang vom Nervengewebe anzunehmen ist.“ Dabei stellt er sich den Prozess so vor, dass mit Hilfe der „amöboiden Gliazellen“ und eventuell anderer Elemente eine Verflüssigung und ein Abtransport der Zerfallsprodukte stattfindet bis zu den Lymphscheiden der Gefäße, welche, wenn nicht schon normalerweise, so doch sicher bei pathologischen Zuständen vorhanden sind. In diesen und weiterhin in der Adventitia der Gefäße treten die genannten Produkte dann u. a. in Form der bekannten lipoiden Pigmente und Fetttröpfchen bzw. als Inhalt der Körnchenzellen auf. Dabei scheint ihm auf Grund seiner Beobachtungen es so zu liegen, dass die Ausgangsstoffe von den Ganglienzellen, Markscheiden, Gliazellen zunächst mancherlei färberische und damit wohl auch

chemische Verschiedenheit erkennen lassen, während sie in solcher Hinsicht einheitlicher werden, je näher sie den Gefässen kommen.

Es ergibt sich somit, dass in der Tat über die oben erwähnten 3 Punkte, nämlich 1. über das physiologische Vorkommen des „g. P.“, 2. über seine Lokalisation und Reichlichkeit in den verschiedenen Gehirnabschnitten und 3. seine Beziehungen bei den verschiedensten Krankheitszuständen sowohl des Gehirns als anderer Organe Klarheit und Ueber-einstimmung nicht herrscht.

Die von mir angestellten Untersuchungen ergaben nun zunächst in Uebereinstimmung mit den Ergebnissen anderer Untersucher, dass die perivaskulären Ablagerungen gelben Pigmentes schon unter normalen Bedingungen vorkommen d. h. ohne dass irgend welche Gehirnerkrankungen oder auch nur sonstige Erkrankungen im Körper vorhanden sind.

Entscheidend ist in dieser Hinsicht nur das Material von neugeborenen oder wenige Tage alten Säuglingen und Kindern oder Erwachsenen, bei denen durch äussere Gewalteinwirkung der Tod plötzlich eingetreten war und sich bei der Leichenöffnung keine Organveränderungen vorfanden, die auf eine länger dauernde (chronische), den gesamten Stoffwechsel verändernde Krankheit hinwiesen.

Ich habe 27 Fälle dieser Art nach Lebensaltern geordnet zusammengestellt. Von diesen sind

|                                              |     |
|----------------------------------------------|-----|
| totgeborene oder ganz junge Kinder . . . . . | 5   |
| plötzlich verunglückte Andere . . . . .      | 22. |

Aus der ersten Gruppe unseres Materials ergibt sich nun zunächst, dass im Säuglingsalter unter normalen Bedingungen das Pigment fehlt und dass es auch im späteren Kindesalter nur ausnahmsweise und spärlich gefunden wird. — So wurde es sowohl bei einem  $3\frac{1}{2}$ -jährigen, wie 12-jährigen verunglückten Knaben vermisst, während es bei einem 3 jährigen durch Erstickung verstorbenen Mädchen im Gehirnmantel und Streifenbügel in geringerer Menge gefunden wurde. Erst im Alter der Geschlechtsreifung scheint es regelmässig aufzutreten und dann allmäthlich reichlicher zu werden, so dass es in den untersuchten Gehirnabschnitten leicht auffindbar war. Doch liegen die Verhältnisse auch hier nicht so, dass etwa stets im höheren Lebensalter das Pigment besonders reichlich gefunden wird. — So war es z. B. bei einem 72 jährigen Mann, der sich durch Erhängung ums Leben gebracht hatte, in Rinde, Streifenbügel und Subst. nigra nur spärlich vorhanden und wurde in der Brücke ganz vermisst, während es z. B. bei einem 30 jährigen russischen Kriegsgefangenen, der ebenfalls durch Erhängen geendet hatte, im Gehirnmantel und Streifenbügel reichlich gefunden wurde. Immerhin ist es

doch die Regel, dass das gelbe Pigment bei älteren Individuen in grösseren Mengen auftritt, als bei jüngeren. — Hinsichtlich der Lokalisation ergibt sich hierbei, dass die Brücke derjenige Ort ist, wo es sich am seltensten und spärlichsten findet, während in den Befunden am Gehirnmantel und den grossen Ganglien (Streifenbügel) keine wesentlichen Unterschiede festzustellen sind. Hinsichtlich der Lagerung zeigen sich im Allgemeinen die perivaskulären Lymphsheiden bevorzugt, doch wird das Pigment auch in den Endothelzellen selbst gefunden.

Wenden wir uns nun zu der nächsten Gruppe, in der es sich um Fälle handelt, bei denen der Tod durch verschiedenartige akute oder chronische Krankheiten verursacht wurde, also nicht mit solcher Bestimmtheit, wie bei dem vorher besprochenen Material der Pigmentbefund als etwas normalös betrachtet werden darf. Hier kamen zur Untersuchung aus dem 1. Lebenjahr 11 Fälle (davon 3 im 1., 2 im 3. und je 1 im 2., 4., 5., 6., 8. und 10. Lebensmonat). Auch hier war der Befund vollständig negativ mit Ausnahme zweier Fälle von angeborener Syphilis bei einem 9 Tage alten Knaben und einen 20 Tage alten Mädchen, wo ausschliesslich im Streifenbügel geringe Pigmentmengen adventitiell gefunden wurden. Es unterstützen also auch diese Befunde, die an ganz normalen Säuglingen erhoben sind, die Annahme, dass in diesem Lebensalter Pigment noch nicht vorkommt; auch im 2. Lebenjahr (6 Fälle) wird das Pigment meist noch vermisst, nur in 2 Fällen (17 monatiger an Masern verstorbener und  $1\frac{3}{4}$  jähriger Knabe mit schwerer Rachitis) fanden sich spärlich Pigmentmassen adventitiell in Gehirnmantel und grossen Ganglien. Dagegen nicht in der Brücke. Von der Altersgruppe 2—5 Jahren gelangten 12 Fälle zur Untersuchung (8 Mädchen, 4 Knaben) 2 mal — in einem Fall von Diphtherie und einem von Sepsis — wurde kein Pigment gefunden, in den übrigen Fällen (3 Scharlach, 3 Diphtherie, 2 Tuberkulose, je eine Sepsis und Gehirngliom) fand sich das Pigment im allgemeinen recht spärlich und vorwiegend in Streifenbügel und Substantia nigra; nur in dem einen Fall von zystischem Gehirngliom war das Pigment in diesem Gebiet reichlich adventitiell vorhanden.

In der Altersklasse 5—10 Jahren (5 Fälle) wurde das Pigment auch noch in 2 Fällen vermisst (Knaben von 7 und 8 Jahren mit Bronchopneumonie und Pleuraempyem); in einem Fall (6 jähriges Mädchen, Scharlach) war es spärlich, und in 2 anderen (7 jähriger Knabe mit Scharlach und 10 jähriges Mädchen mit eitriger Osteomyelitis) war es besonders im Streifenbügel reichlich in der Adventitia nachweisbar.

Vom Lebensalter 10—20 Jahre wurden 10 Fälle untersucht, die im ganzen übereinstimmend, gleichviel welches die Grunderkrankung ist, nur geringen Pigmentgehalt zeigen, wobei auch hier die perivaskuläre

Lagerung und die Ablagerung im Streifenhügel bevorzugt ist. Gerade diese Fälle zeigen recht deutlich, dass sowohl chronische wie akute Infektionen, wie auch autotoxische Erkrankungen mindestens in diesem Lebensalter ohne wesentlichen Einfluss auf die Bildung des Pigmentes sind; bei 16 jährigen Knaben und Mädchen mit Endokarditis, bei 17, 18 und 19jährigen Jünglingen mit Streptokokkeninfektion, bei 15 jährigem Mädchen mit tuberkulöser Spondylitis, bei 19jährigen Mädchen und Jünglingen mit chronischer allgemeiner Tuberkulose, sowie einem 12 jährigen Mädchen mit rezidivierender, alterativer Nierenentzündung ist der Befund im grossen und ganzen immer der gleiche: es wird „vereinzelt“, „spärlich“, „sehr wenig“, „wenig“ Pigment notiert. Im Gegensatz dazu besonders lehrreich ist der Befund bei einem 11 jährigen Knaben, der an einem Sarkom des rechten Stirnhirns zugrunde ging: hier fand sich rechts im Gehirnmantel und Streifenhügel sehr reichlich gelbes Pigment in Adventitia und Endothel, während es links im Mantel nur spärlich gefunden und im Streifenhügel ganz vermisst wurde. Hier zeigt sich bereits sehr rein die Bedeutung örtlicher Abbauvorgänge für die Bildung des Pigments.

In der Altersstufe 20–30 Jahre kamen 17 Fälle zur Untersuchung (10 weiblichen und 7 männlichen Geschlechts). Auch hier ist kein Einfluss akuter Infektionen zu erkennen. Sowohl bei puerperaler Sepsis (Frauen), wie bei Erysipel und Milzbrand (je eine Frau) ist der Pigmentbefund sehr gering — meist nur im Streifenhügel allein vorhanden, nur in einem der Fälle von puerperaler Sepsis fand sich reichlicher perivaskuläre Pigmentablagerung in Rinde und Streifenhügel. Hier waren aber auch kleine Entzündungsherde in Pia und Gehirnrinde vorhanden, die eine Mitbeteiligung des Gehirns bei der Allgemeinerkrankung beweisen. Bei einem 23 jährigen Soldaten mit Rückenschuss und Querschnittsmyleitis wurde das Pigment sogar ganz vermisst, bei einem 27 jährigen Soldaten mit Kopfschuss, eitriger Leptomeningitis und Abszess des rechten Stirnhirns war am meisten Pigment in der unmittelbaren und weiteren Umgebung des Abszesses vorhanden, aber auch auf der linken Seite reichlich, im Streifenhügel war es dagegen beiderseits spärlich. Bei einem 29 jährigen Mann mit beiderseitiger eitriger Parotitis und retropharyngealer Phlegmone wurde in der Rinde recht reichlich, im Streifenhügel ziemlich reichlich gelbes Pigment gefunden. Hier bestand aber auch entzündliches Oedem der Pia und des Gehirns. Bei einem 26 jährigen Mann mit polypöser nekrotisierender Mitralendokarditis und zahlreichen Arterien- und kapillären Embolien der Milz, Nieren und vor allem des Gehirns, in dem viele embolische Entzündungsherde und beginnende Abszesse sich fanden, war der Pigmentbefund in Rinde und

Streifenbügel reichlich, bei einer 29 jährigen Frau mit Sarkom der rechten Kleinhirnhälfte war dagegen der Pigmentgehalt der Rinde nicht sehr reichlich und ebenso auch im Streifenbügel auf der linken Seite ziemlich gering, dagegen im rechten Streifenbügel ungewöhnlich reichlich. — Eine besondere Stellung scheinen in diesem Lebensalter Tuberkulose und Syphilis einzunehmen. Bei 4 Männern (24, 26, 27 und 28 Jahre) und 2 Frauen (25 und 29 Jahre) mit chronisch ulzeröser Lungentuberkulose ist der Befund ziemlich übereinstimmend — in Rinde und Streifenbügel (meist auch in Substantia nigra) reichlich, in Brücke negativ oder spärlich; ebenso ist auch bei einem 27 jährigen weiblichen Individuum mit grossen Gummen des rechten und linken Herzens und der Lungen in Rinde und Streifenbügel ziemlich reichlich Pigmentgehalt notiert.

In der nächstste Gruppe — Lebensalter von 30—40 Jahren (11 weiblichen und 8 männlichen Geschlechts) — ist auch eine wesentliche Zunahme des Pigments und eine Abhängigkeit vom Geschlecht oder einer akuten Infektion nicht erkennbar. In 9 Fällen von akuten Infektionen (35 jährige Frau mit fibrinöser Pleuropneumonie, eines 37 jährigen weiblichen Individuums mit eitriger Salpingitis, Gesichtssphlegmone, eitriger Parotitis und Pyonephrose, einer 34 jährigen mit polypöser Mitralendokarditis und einer 30 jährigen mit Ruhr, sowie einem 36 jährigen Mann mit Erysipel und einem 39 jährigen mit Diphtherie) ist nur 4 mal ziemlich reichlich oder reichlich Pigment in Rinde oder grossen Ganglien notiert, dagegen 5 mal „vereinzelt“, „wenig“, „spärlich“. Bei einer 36 jährigen Frau mit Mitralstenose wurde Pigment sogar vollständig vermisst, in einem anderen Fall von Mitralstenose, 37 jährige Frau, dagegen überall — mit Ausnahme der Brücke — reichlich gefunden. Bei einem 37 jährigen Mann mit chronisch ulzeröser Lungentuberkulose ist der Pigmentbefund in Rinde und grossen Ganglien reichlich, ebenso bei einem 32 jährigen mit chronischer Herdnephritis, wo besonders im Streifenbügel reichlich Pigment gefunden wurde. Bei einem 37 jährigen Mann mit Schädelbasisfraktur und Zertrümmerung des Stirn-  
birns und subduralem Bluterguss war der Befund im Gehirnmantel ziemlich reichlich, sonst nur gering. Eine Sonderstellung nehmen 4 Fälle von Diabetes ein (3 Männer von 33, 35 und 38 Jahren, sowie eine 35 jährige Frau), wo übereinstimmend nur sehr geringer Pigmentgehalt nachgewiesen werden konnte.

Sehr eigenartig sind die Befunde in der nächsten Lebensaltersgruppe von 40—50 Jahren (9 weibliche und 21 männliche). Hier ist nämlich in einer ungewöhnlich grossen Zahl von Fällen der Befund negativ oder gering. In 7 Fällen (40 jähriger Mann mit Lungenemphysem und chronischer Bronchitis, 41 jähriger Mann mit Krebs der Halsgegend

und 41jährige Frau mit alter Lues, chronischer Leptomeningitis und Erweichungsherden des Gehirns, einer 44jährigen Frau mit Atherosklerose der Aorta und peripherer Arterien — Gehirnarterien frei —, einem 47jährigen Mann mit fibrinöser Pleuropneumonie, einem 48jährigen mit chronischer Aortenendokarditis und Aortenstenose, sowie einem 49jährigen mit fibrinös eitriger Perikarditis und Pleuritis) wurde überhaupt kein gelbes Pigment gefunden. In 11 Fällen (44jähriger Mann mit Lungenemphysem und starker Lungenarteriensklerose, 45jährige Frau mit allgemeiner Fettsucht, starker Sklerose der Aorta und peripherer Arterien, besonders der Kranz-, aber nicht der Gehirnarterien, 45jährige Frau mit indurierender Herdnekrose, 46jähriger Mann mit Mesaortitis productiva und ein gleichaltriger mit chronischem Magengeschwür, 47jähriger Mann mit fibröser Myokarditis und 47jähriger Mann mit relativer Mitralsuffizienz, 49jährige Frau mit Portiokrebs, 49jähriger Mann mit progressiver Paralyse, 49jähriger Mann mit Sklerose der Aorta und peripherer Arterien und Herzhypertrophie und 49 Jahre alter Mann mit Aetherdampfvergiftung) ist das Pigment als „spärlich“, „wenig“, „ziemlich spärlich“, „ziemlich gering“ bezeichnet. In den übrigen 16 Fällen war dagegen der Pigmentgehalt „ziemlich reichlich“, „reichlich“, oder „sehr stark“ (42jährige und 46jährige Frau mit Brustdrüsencarzinose, „ziemlich reichlich“, 42jährige Frau mit rezidivierender Endokarditis und Pyocephalus internus, 46jähriger Mann mit eitriger Gaumenmandelentzündung, 43jähriger mit Korsakow'scher Psychose, 49jähriger Mann mit Wirbelbruch und Erweichung des Lendenmarks, 49jährige Frau mit Addisonscher Krankheit — totale käsige Nebennierentuberkulose: „mässig viel“; bei einem 44jährigen Mann mit chronischer Lungentuberkulose, einem 46jährigen mit progressiver Paralyse, einem 46jährigen mit eitriger Peritonitis, einem 47jährigen mit Basedow'scher Krankheit, einem 48jährigen mit progressiver Paralyse, einem 48jährigen mit fibrinöser Pleuropneumonie, 49jährigen mit Bronchialkrebs und 49jährigen mit chronisch indurierender Hepatitis: „reichlich“ und einem 42jährigen Mann mit chronischer Herdnekrose, sowie einem 43jährigen mit starker Sklerose und Thrombose der Arteria basilaris des Gehirns: „sehr stark“).

Auch in den nächsten Altersgruppen bis zu über 80 Jahren fehlen die Fälle mit spärlichem Pigmentbefund noch nicht ganz, wenn sie auch immer seltener werden und in der Altersklasse von 50—60 Jahren findet sich sogar ein Fall (55jährige Frau mit lymphatischer Leukämie), in dem das Pigment in allen untersuchten Gehirnabschnitten ganz vermisst wurde. Im einzelnen sind die Befunde für die weiteren Altersklassen folgende:

50—60 Jahre. 25 Fälle (9 weiblichen, 16 männlichen Geschlechts)

1 Fall negativ, zehn Fälle ziemlich wenig (7 weiblichen, 3 männlichen Geschlechts), (50 jährige Frau: Bronchopneumonie, 53 jähriger Mann mit fibrinöser Pleuropneumonie, 55 jährige Frau mit Brustdrüsengeschwür, 55 jährige Frau mit ulzeröser Lungentuberkulose, 56 jährige mit Sarkom des rechten Stirnhirns, 57 jährige mit eitriger Peritonitis, 56 jähriger Mann mit Magenkrebs, 58 jähriger mit indurierender Herdnephritis, 59 jährige Frau mit Diabetes und 59 jährige mit Oberkieferkrebs), 6 Fälle ziemlich reichlich (52 jähriger Mann mit zerfallenen Gehirngliom im Balken, 53 jähriger mit Magenkrebs, 54 jähriger mit Duodenalgeschwür, 56 jähriger mit paralytischem Ileus und Bronchopneumonie, 58 jähriger mit Diabetes, 59 jähriger mit Phlegmone), 5 Fälle reichlich (50 jähriger Mann mit Mesaortitis productiva, 52 jähriger mit Myokarditis, 53 jähriger mit Leberzirrhose, 55 jähriger mit Mesaortitis productiva und 55 jähriger mit Prostatakrebs), 3 Fälle sehr reichlich (52 jährige Frau mit Uteruskrebs, 52 jährige mit zerfallenem Sarkom des rechten Schläfenlappens in der Nähe des Sarkoms, sonst ziemlich wenig, und 58 jähriger Mann mit Leberzirrhose).

60—70 Jahre. 14 Fälle (3 weiblichen und 11 männlichen Geschlechts), 3 Fälle ziemlich wenig (60 jähriger Mann mit Leberkrebs und Gehirnmetastasen, 64 jähriger Mann mit Darmkrebs, 64 jährige Frau mit Bronchialkrebs), 2 Fälle ziemlich reichlich (60 jähriger Mann mit chronischer Nephritis und 60 jähriger mit Sarkom des Oberschenkels). 7 Fälle reichlich (61 jähriger Mann mit fibrinöser Pleuropneumonie, 61 jähriger mit Magenkrebs, 63 jährige Frau mit Brustdrüsengeschwür, 64 jähriger Mann mit Sepsis, 64 jähriger mit starker Atherosklerose, 66 und 68 jähriger mit chronischer Lungentuberkulose), 2 Fälle sehr reichlich (63 jährige Frau mit Gallenblasenkrebs und 69 jähriger Mann mit starker Atherosklerose und Gehirnblutungen).

70—80 Jahre. 16 Fälle (6 weiblichen und 10 männlichen Geschlechts), 1 Fall spärlich (75 jähriger Mann mit Diabetes); 2 Fälle ziemlich spärlich (70 jährige Frau mit otogener Septikopyämie und 71 jähriger Mann mit fibrinöser Pleuropneumonie), 2 Fälle mässig viel (71 jähriger Mann mit Atherosklerose, älteren Gehirnblutungen und Bronchopneumonie, 72 jähriger Mann mit Speiseröhrenkrebs), 10 Fälle reichlich (70 jährige Frau mit eitriger Leptomeningitis, 70 jährige Frau mit Atherosklerose, 70 jährige mit Endokarditis, 70 jähriger Mann mit Atherosklerose, 73 jähriger Mann mit Lungenemphysem, eitriger Bronchitis und Erweichungsherden im Linsenkern, 74 jähriger Mann mit Harnblasenkrebs, 75 jähriger Mann mit starker Sklerose der Gehirnarterien, 75 jährige Frau mit chronischer Nephritis und Hydrozephalus, 76 jährige Frau mit

chronischer Bronchitis und Bronchopneumonie, 78jährige Frau mit allgemeiner Atherosklerose), 1 Fall sehr reichlich (77jähriger Mann mit Prostahypertrophie und eitriger Pyelitis).

80—90 Jahre. 81jährige Frau mit Atherosklerose: ziemlich spärlich; 85jähriger Mann mit Sehnenscheidenphlegmone, hämorrhagischer Pachymeningitis und älteren Blutungen des Gehirns: sehr reichlich.

Wenn wir nun aus der Untersuchung von 198 Fällen der verschiedensten Art zu allgemeinen Schlüssen zu kommen suchen, so können wir zunächst folgendes feststellen:

1. Das gelbe Pigment tritt erst nach der Geburt auf, findet sich aber schon im frühen Kindesalter mit einer gewissen Regelmässigkeit, kann aber selbst noch im höheren Lebensalter (40—50 Jahren) ganz vermisst werden.

2. Das Pigment kann daher nicht schlechthin als ein Alterspigment angesehen werden, was sich auch daraus ergibt, dass eine regelmässige und auffällige Zunahme der Pigmentmenge erst jenseits des 50. Lebensjahres erkennbar ist.

3. Die Bildung des Pigments ist im allgemeinen unabhängig von der Grundkrankheit und insbesondere scheinen weder akute Infektions- noch akute Intoxikationskrankheiten einen wesentlichen Einfluss auf seine Entstehung zu besitzen. Eher scheint ein gewisser Einfluss chronischer Infektionen, besonders der Tuberkulose und Syphilis vorhanden zu sein; so ist es z. B. bemerkenswert, dass die beiden einzigen Fälle, in denen das Pigment schon im ersten Lebensjahr angetroffen wurde, Fälle von angeborener Syphilis sind. Auch der Tuberkulose kann ein gewisser Einfluss nicht abgesprochen werden, da mit wenigen Ausnahmen sich in allen Lebensaltern die Tuberkulosefälle durch starken Pigmentgehalt auszeichnen. Auf der anderen Seite scheint dagegen eine so starke allgemeine Stoffwechselstörung wie der Diabetes nicht zu vermehrter Pigmentbildung zu führen — denn wir finden in allen unseren Diabetesfällen vom 33. bis 75. Lebensjahr, mit Ausnahme eines einzigen, einen auffallend geringen Pigmentgehalt.

4. Von viel grösserer Bedeutung für die Pigmentbildung sind dagegen, was ja schon Alzheimer hervorgehoben hat, örtliche Abbau- und Zerfallsvorgänge im Gehirn. In dieser Hinsicht sind namentlich die Untersuchungen von uns lehrreich, in denen bei Gehirngewächsen der Pigmentgehalt der gesunden mit dem der erkrankten Seite verglichen wurde. Fast immer war in unmittelbarer Umgebung der Krankheitsherde oder überhaupt auf der erkrankten Seite der Pigmentgehalt erheblich grösser, als auf der gesunden Seite oder an weit entfernten Stellen.

Hinsichtlich der Lokalisation im Gehirn selbst ergaben sich nun einige Einzelheiten: Das Pigment findet sich am regelmässigsten im Gehirnmantel und im Streifenhügel (unter den 27 normalen Fällen in 66,7 bzw. 63 pCt. der Fälle, unter den 171 übrigen Fällen in 71,2 bzw. 76,8 pCt. der Fälle), während es in der Brücke und Substantia nigra sehr viel seltener vorkommt (im Ganzen in 32,2 bzw. 38,6 pCt. der Fälle).

Und auch diese Tatsachen sprechen dafür, dass bei der Bildung oder wenigstens Ablagerung des Pigments örtliche Umstände von erheblicher Bedeutung sind.

Trotzdem soll nicht geleugnet werden, dass auch allgemeine durch Infektions- oder andere Krankheiten bedingte Stoffwechselstörungen für die Pigmentbildung eine gewisse Bedeutung besitzen mögen. Doch sind hier — soweit meine Untersuchungen ein Urteil gestatten — die Verhältnisse noch nicht genügend übersichtlich. Jedenfalls kann hier weder die Dauer noch die Intensität der Erkrankung allein massgebend sein.

So finden sich z. B. bei Fällen schwerer, septischer Erkrankung, welche relativ schnell zum Tode führten, quantitativ absolut gleiche Befunde jener Art, wie bei sehr chronischen Erkrankungen, z. B. chronische Tuberkulose, Krebs usw. und hierzu kommt noch, dass nach Tabelle I auch bei plötzlichem Tod z. B. durch Erstickung, Ertrinken oder Verblutung, wenn andere Stoffwechselstörungen nicht vorlagen, dieselben Grade und Bilder von Ablagerungen jener Art mit überzeugender Häufigkeit erreicht werden.

Nach allen unseren Befunden scheint allgemeinen Störungen daher nur insoweit eine Bedeutung zuzukommen, als sie zu örtlichen Störungen im Gehirn Anlass zu geben geeignet sind. Hierfür spricht auch die im allgemeinen stets gleichartige Lagerung des Pigments: d. h. in den Lymphscheiden der Blutgefäße oder wenigstens der Adventitia, sehr viel seltener den Endothelien selbst. Auch das macht es wahrscheinlich, dass die Stoffe, die in den Gefäßen als Pigment abgelagert werden, nicht aus der Blutbahn, sondern aus dem Gehirngewebe selbst stammen.

Damit ist nun aber über den tatsächlichen Ursprung jener abgelagerten Stoffe und ihre wahre Bedeutung noch in keiner Weise endgültig entschieden. Selbst in den Fällen örtlicher Hirnprozesse braucht es sich keineswegs ohne weiteres so zu verhalten, dass jene Körper deshalb oder nur deshalb in den Gefäßen usw. liegen, weil sie im Uebermaass im Gehirn entstanden, und dass sie daselbst überhaupt auf dem Wege des Transports vom Gehirn zur Blut- bzw. Lymphbahn sind.

Jedenfalls sprechen die Befunde bei allen verschiedenen Erkrankungen, sowie ihre Beziehung zum Lebensalter dafür, dass die ge-

nannten Ablagerungen allgemein Produkte des Stoffwechsels sind. Das sagt jedoch im weitesten Sinne des Wortes nicht mehr, als dass sie irgend woher in den Strom der Körpersäfte gelangt sind. Es besteht also zunächst sehr wohl die Möglichkeit, dass sie, wo sie in den Hirngefässen usw. abgelagert gefunden werden, ebenso gut dem zuführenden, als dem abführenden Strom angehören, d. h. dass sie sowohl aus dem Hirn als aus der Blutbahn stammen können.

Für eine Theorie im Sinne der Alzheimer'schen sprechen immerhin die Befunde bei örtlichen Hirnprozessen, indem nicht zu erkennen ist, dass erhöhte Abbauvorgänge dortselbst eine stärkere Ablagerung der beiden Stoffe nach sich ziehen. Im übrigen findet sich unter allen Untersuchungsergebnissen kaum etwas, was mit jener Theorie in keiner Weise vereinbar wäre. Selbst dann aber, wenn man sich gänzlich auf den Boden derselben stellen will, bleibt die Entscheidung darüber, ob es sich bei dem einzelnen Fall um absolut vermehrte Produktion oder um absolut verminderten Abtransport bzw. um beides handelt, oft sehr schwierig, wenn nicht unmöglich.

Die chemische Analyse vermag, ganz besonders hinsichtlich des gelben Pigments, hierüber zur Zeit nicht hinreichend zu entscheiden. Was bisher in dieser Hinsicht festgestellt wurde, differiert noch vielfach und lässt noch manches zu wünschen übrig. Ich darf kurz die wichtigsten Angaben aus der Literatur hierüber anführen:

Biondi kam auf Grund seiner Untersuchungen am Hund zu dem Ergebnis, dass das „gelbe Pigment“ des Nervenzentrums ein Gemisch von eigentlicher Lipoidsubstanz (Phosphatiden) und Neutralfett (Glyzerinestern) darstelle.

Nach Marinesco enthält das „gelbe Pigment“ Lezithin. Derselben Meinung sind Roussy und Laroche.

Carrier hatte schon vorher das „gelbe Pigment“ nicht für ein wirkliches Pigment, sondern eher für ein „Pseudopigment“ erklärt. Denn das wahre Pigment werde mit dem Altern dunkel.

Ziveri sah im „gelben Pigment“ vorwiegend Phosphate, welche dem Gehirn entstammen, evtl. mit Cholesterin verbunden, jedoch nicht mit Estern von Glyzerin und Cholesterin. Bei Erweichungsherden fand er Verbindungen von Fettsäuren und Neutralfetten.

Ciaccio liess das „gelbe Pigment“ ausgehen von einer ungesättigten Lipoidsubstanz, welche unter Sauerstoffwirkung sich verändere, ein braunes Kolorit annehmend, unter Bewahrung der Reaktion der Fettsubstanzen.

Von den gefundenen Lipoiden hält Rochmanow nur einen sehr geringen Teil für echte, anisotrope Lipoide. Diese lagen perivaskulär, zum grössten Teil sicher intrazellulär und sollen Cholesterinester sein.

Alle andern Lipoide wären isotrope, überwiegend mit dem mikrochemischen Verhalten der Fettsäuren.

Glyzerinester fanden sich normal nur bei Anhäufung grösserer Mengen von Fettsäuren: als Hülle in der Umgebung der Lipochrome des Zentralnervensystems, als grössere Tropfen im Epineurium und bei autolytischem Zerfall (nach Implantation fremden Gehirns).

Im allgemeinen dürfte heute die Ansicht vorherrschen, dass das „gelbe Pigment“ tatsächlich besteht bzw. hervorgeht aus einem Gemisch von einer Pigmentsubstanz mit einer Fettsubstanz.

Es kann nach den Erfahrungen von Herrn Geheimrat Lubarsch und nach den Beobachtungen, welche ich bei den hier zu Grunde liegenden Untersuchungen machen konnte, jedoch nicht berechtigt erscheinen, das „gelbe Pigment“ schlechthin als fetthaltiges bzw. lipoides Pigment oder sogar als Lipochrom zu bezeichnen. Sicher ist es richtig, dass in der überwiegenden Mehrzahl aller Fälle dem Pigment lipoide Stoffe beigemischt sind. Aber in einer nicht geringen Zahl der Fälle ist das Pigment völlig lipoidfrei und immer ist genau so wie bei dem braunen Pigment der Herzmuskulatur, Leber usw. die Verbindung eine sehr lockere, so dass die lipoiden Massen rasch durch den Alkohol ausgezogen werden können. Zur Charakterisierung des Pigments ist daher die lipoide Beimischung ebenso wenig zu benutzen, wie man etwa die amyloide Substanz dadurch charakterisieren könnte, dass ihr ebenfalls sehr häufig lipoide Stoffe beigemischt sind.

Es erscheint aber überhaupt fraglich, ob von einem tieferen Eindringen in die chemische Natur des Pigments eine grössere Klarheit über seine biologische Bedeutung unter normalen krankhaften Bedingungen erwartet werden darf.

Alzheimer glaubt zwar, dass manche Krankheiten durch Abbauprodukte besonderer Art gekennzeichnet seien, und hält es anderseits für möglich, dass durch eine genaue chemische Analyse der Lipochrome, welche sich in und neben den Hirngefässwänden finden, noch manches Wertvolle erreicht werden kann. Aber gerade wenn Alzheimer die Ueberzeugung ausspricht, dass diejenigen Stoffe, welche zur Entstehung des „gelben Pigments“ in den Gefässen usw. führen, ursprünglich sehr verschiedener Art sind bzw. sein können, und dass sie um so einheitlicheren Charakters werden, je näher sie der Gefässwand kommen, darf man sich von einer weiteren Analyse des „gelben Pigments“ als solchem wohl nicht sehr viel versprechen.

Eine gewisse Unabhängigkeit des Pigments von Lipoidablagerungen ergibt sich auch aus dem Vergleich mit den Ablagerungen rein lipoider — pigmentfreier — Substanzen in den Hirngefässen und ihrer Umgebung, zu denen ich mich jetzt wende.

Ueber die Befunde von Fett im Hirn bzw. speziell in den Hirngefässen weist die Literatur umfangreiche Mitteilungen auf.

Seit den ersten Mitteilungen R. Virchow's (1865) über die sogenannte „Encephalitis congenita interstitialis“ ist die Frage der Erscheinungen der fettigen Degeneration des Gehirns, sowohl des Interstitiums als der Gefäße, eifrig diskutiert worden.

Während Virchow allen Angriffen gegenüber seiner Auffassung treu blieb, dass es sich hinsichtlich der zunächst umstrittenen Körnchenzellen usw. unbedingt um pathologische Erscheinungen handelte, vertrat Jastrowitz neben anderen die 1872 von ihm zuerst geäusserte Ansicht, dass es sich dabei zum mindesten teilweise um rein physiologische Vorgänge handle. Es war Jastrowitz aufgefallen, dass bei seinem sehr umfangreichen Material jener Befund fettig entarteter Gliazellen fortgesetzt bei „Hirn auf Hirn“ gefunden wurde, auch bei Kindern, die präsumptiv gesund gewesen waren. Bei 65 Kindergehirnen fand sich eine diffuse Verfettung im Marke der Hemisphären beiausgetragenen Früchten konstant, wie verschieden auch diese Individuen betreffs der Ernährungsverhältnisse, Blutfülle, der Beschaffenheit der übrigen Organe sein mochten. J. behauptete, dass die Verfettung der Gliazellen in der weissen Substanz als solche allein ein normaler, mit der Entwicklung der Zentralorgane aufs innigste zusammenhängender Vorgang sei. Die Frage, ob das immer der Fall sei oder wann die Erscheinung als pathologische anzusehen sei, beantwortet erfolgendermassen:

1. Es handelt sich stets um einen pathologischen Prozess, wenn diese Verfettung sich in wirklichen Herden, die durch die Art ihrer Begrenzung, die allgemeine Hyperämie und Vaskularisation als wirkliche Entzündungsherde charakterisiert sind;
2. liegt dort sicher etwas Abnormes vor, wo dieser Befund sich an ganz ungewöhnlichen Stellen, z. B. in der Hirnrinde, den grossen Ganglien, den Hirnnerven zeigt, wo er beim Neugeborenen und im Embryo als normal niemals vorkommt;
3. ist jeder Fall als pathologisch anzusehen, sobald sich Körnchen im Rückenmark vorfinden. In solchen Fällen findet sich stets auch die Medulla oblongata ergriffen, wodurch die Zeichen der sogenannten Lebensschwäche, unvollkommene Atmung, Schwäche der Herzaktion, auffallendes Sinken der Temperatur vielleicht ihre Erklärung finden.

Virchow unterschied allgemein drei Arten von Zellen, die Fett enthalten:

1. Solche, in welchen die Aufnahme von Fett innerhalb der Zelle zu dem Wesen desjenigen Gewebes gehört, in welchem sich die Zelle findet (Fett = histogenetischer Bestandteil);
2. Die entgegengesetzten Fälle, wo das Erscheinen des Fettes regelmässig der Vorläufer des Zugrundegehens der Zelle ist (die Zelle löst sich auf, es bleibt Detritus);
3. dazwischen stehen Fälle, wo vorübergehend Fett in den Zellen erscheint, das normaler Weise bald wieder abgegeben wird, in abnormalen Zuständen länger festgehalten wird. Dabei ist nicht zu unter-

scheiden durch die Form des fettigen Zustandes, ob es physiologische oder pathologische Bedeutung hat. Alle drei wurden als physiologisch und als pathologisch gefunden.

Hinsichtlich der Befunde im Hirn der Neugeborenen fragte er nun: um welche Art von Fett handelt es sich? Seine Antwort lautete: 1. kann es nicht sein; bleibt 2. und 3.: transitorisches Fett mit oder ohne Erhaltung der Zelle.

Als vorläufiges Resultat jener Diskussion erschien die Auffassung, dass die Erscheinung zum mindesten ein Teilglied einer allgemeinen Ernährungsstörung sei, wie Parrot-Paris es interpretierte. Dieser erklärte, es handle sich nicht um eine Entzündung, sondern um ein passives Phänomen, welches durch Ernährungsstörung hervorgerufen wird, und diese hänge in der Regel zusammen mit allgemein verschlechterter Gesamternährung. Virchow freilich hielt das nur für möglich, aber für unwahrscheinlich. Dagegen betonte er auf Grund seiner Beobachtungen: „Alle diejenigen Fälle, in welchen im Gehirn in Folge verschlechterter Ernährungsverhältnisse Fett auftritt, beziehen sich ganz überwiegend auf die Wandungen der Gefässe, in denen allerdings in ungewöhnlicher Stärke durch alle möglichen Alterszustände hindurch, aber im Zusammenhang mit Mängeln der Ernährung, derartige Veränderungen vorkommen, bis zu den Kapillaren hin“. Weiter sagt Virchow: „Aber diese Gefässe diskutiere ich hier nicht. Die Körnchenzellen, von denen ich spreche (bei der Encephalitis congenita) liegen ganz getrennt von den Gefässen, ganz und gar ausser Zusammenhang mit ihnen, in den Zwischenräumen zwischen den Gefässen, so dass man bei der mikroskopischen Betrachtung, wenn man die Gefässen gut gefüllt sieht, gerade überall in den Interstitien derselben gleichsam ein Heer von Sternen ausgestreut bemerkert. Das sind zwei verschiedene Dinge... Jedenfalls ist es ein irritativer Prozess, der nicht ohne weiteres direkt in Fettmetamorphose überführt, sondern ein gewisses Vorstadium hat, in welchen wir Reizerscheinungen direkt nachweisen können“.... Als solche führt Virchow an: Vergrösserung der Zellen, ungewöhnlich grosse Gliazellén, die fortschreitende Kernteilung an diesen Zellen. Er betont: es gelte auf jeden Fall auch hier, dass man Erscheinungen verschieden beurteilen müsse, jenachdem, ob sie in geringem oder hohem Masse vorhanden seien und jenachdem, ob diffus oder herdweise.

Virchow und Jastrowitz erkennen beide an, dass es sich um einen nekrobiotischen Prozess handle; dass also unter Fettmetamorphose die Elemente zu Grunde gehen. Im Gegensatz zu Virchow betont aber Jastrowitz nebst seinen Anhängern, dass der Prozess weitgehend physiologisch vorkomme und zwar nicht bloss wegen der Häufigkeit des Befundes, was Virchow bestreitet, sondern weil er so häufig bei gesunden Kindern nachweisbar sei.

Wie hat sich nun die Frage nach der Bedeutung einerseits der Körnchenzellen, andererseits der Verfettungsbefunde an Gefässen weiter entwickelt?

Golgi-Pavia prüfte die Virchow'schen Theorien an der Hand eines Untersuchungsmaterials von 15 Säuglingen. Er fand dabei 13 mal fettige Degeneration der Lymphscheiden der Gefässen; nur einmal die von Virchow

beschriebenen Veränderungen der Hirnsubstanz. Während Virchow die Degeneration der Lymphscheiden als sekundär und die Neurogliaveränderungen als primär ansah, entwickelte sich nach Golgi der Degenerationsprozess primär in den perivaskulären Lymphgefäßsen, von wo er sich in einzelnen Fällen auf die Zellen der Neuroglia ausbreiten kann. Golgi hält es für wahrscheinlich, dass ein so diffuser Prozess in den Lymphgefäßsen des Gehirns nicht ohne Symptome (Sopor, Konvulsionen usw.) bestehen könne und viel zur Kindersterblichkeit beitrage.

Golgi fand diese Affektion auch ziemlich häufig bei Erwachsenen, nie so diffus wie bei Kindern, aber ebenso wie bei diesen besonders ausgeprägt in den Streifenkörpern.

Eine 2. Form dieser fettigen Degeneration, wo sich die Lymphscheiden mit Fett angefüllt fanden, war nach Golgi stets begleitet von fettiger Degeneration der Muskelhaut der Gefäße und fand sich ausschliesslich bei Individuen, welche fettige Degeneration an den Eingeweiden zu haben pflegen, Greisen, Trinkern, Kachektischen usw.

Westphal hat bekanntlich auf das konstante Vorkommen von Fettkörnchen in den Hinter- und Seitensträngen des Rückenmarks bei paralytischen Geisteskranken hingewiesen. Er hatte diesen Befund als Zeichen einer stets bei der Paralyse vorhandenen chronischen Rückenmarkserkrankung gedeutet.

L. Meyer behauptete auf Grund zahlreicher Untersuchungen, dass jene fettige Degeneration von Prozessen in den zelligen Elementen der Gefässwandungen ihren Ursprung nähme (und zwar der kleinen Venen und der venösen Uebergangsgefäße) und sich auch im weiteren Verlauf auf die Umwandlung der Gefässwandungen allein beschränke, nie in Nervenfasern eingriffe oder im Bindegewebe entstände, wie Westphal vermutete. An diese fettige Veränderung schlösse sich dann Schrumpfung, Verkalkung usw., kurz Sklerose an. Schon das spräche dafür, dass fettige Degeneration lediglich ein Vorgang allgemein pathologischer Bedeutung sei; als Teilerscheinung, wahrscheinlich Beginn eines Degenerationsvorganges, welches unter Umständen die Gefäße aller Organe ergrifffen könne.

L. Meyer untersuchte dann weiter 3 Reihen von Individuen:

1. Zentralorgane von 18 Individuen verschiedenster Krankheit (chronischer Lungenaffektionen wie Phthisis, Empyem, akuter Pneumonie, Morbus Brightii, Apoplexie, Epilepsie, Wirbelkaries usw.);
2. Geisteskranke, welche nicht an Paralyse gelitten hatten;
3. solche mit progressiver Paralyse.

In allen diesen Fällen fand Meyer fettige Degeneration der Gefäße mit ihren späteren Stadien, sowohl im Gehirn als im Rückenmark. Nur in 2 Fällen fehlte die des Rückenmarks und in 2 Fällen die des Hirns.

Im Grosshirn betraf sie vorwiegend die Hirnrinde und fand sich besonders ausgebildet an Epileptikern. Ferner schienen auch Erkrankungen der Re-

spirationsorgane die fettige Degeneration der Hirngefäße zu begünstigen. Die Paralysenfälle bestätigen die Ansicht, dass diese auf einer Enzephalitis bzw. Meningo-Enzephalitis beruhe.

Weiter zeigte sich ihm die ganz allgemeine pathologische Bedeutung der Körnchenzellen als Ausdruck einer allgemeinen Ernährungsstörung darin, dass in allen Beobachtungen die Intensität ihres Auftretens in gewissem Verhältnis zu der Dauer der Erkrankungen, zu dem schlechteren oder besseren Ernährungszustand zur Zeit des Todes stand. In den 2 Fällen, wo die Fettdegeneration im Rückenmark überhaupt fehlte, war der Tod verhältnismässig schnell unter guten Ernährungsverhältnissen der Patienten eingetroffen. Die grössten Veränderungen zeigten sich da, wo der Ernährungszustand des Kranken lange ein sehr schlechter gewesen war. Auch liess sich ein Zusammenhang des stärkeren Auftretens der Degeneration an gewissen Rückenmarksabschnitten mit Erkrankungen gewisser Organe in vielen Fällen aufinden. So waren die oberen und mittleren Rückenmarkspartien vorzugsweise bei Krankheiten der Respirationsorgane affiziert, die Lumbalteile bei Erkrankungen der Wirbel, Niere, Blase, Uterus. Bei Epileptischen war in der Hälfte der Fälle der Zervikalabschnitt vorwiegend ergripen, in allen Fällen das Gehirn affiziert, so dass in dieser Beziehung die Epilepsie den Respirationserkrankungen nahe steht. Verfasser vermutet, dass auch im peripherischen Nervensystem die gleiche fettige Degeneration vor sich gehe.

Mühlmann fand, dass schon bei Kindern in den Kapillaren Fettkörnchen zu finden seien, dass ihre Zahl mit dem Alter stets zunähme. Bei alten Leuten könne man in der Hirnrinde kaum ein Kapillargefäß finden, welches frei von Fettdegeneration seiner Endothelien sei. In den grösseren Gefäßen verfalls der rückschreitenden Metamorphose nicht allein das Intimaendothel, sondern man fände vielfach stärkere Fettmetamorphose der Adventitzellen, welche Erscheinung bei jungen Leuten nicht zu finden sei.

Simchowicz sagt über diesen Punkt hinsichtlich der senilen Demenz: An den Kapillaren liegen die Fettkörnchen nicht selten nur am Rande der Endothelien, es macht den Eindruck, als ob hier nur die Kittsubstanz verfettet sei.

Die Zellen der Muskularis sind vielfach stark verfettet. Die adventitiellen Zellen sind stark geschrumpft, dunkel gefärbt, die meisten von ihnen sind mit lipoiden Körnchen angefüllt. Mitunter sind die meisten Zellen verfettet, so dass das ganze Gefäß in einen Mantel von mit lipoiden Stoffen beladenen Zellen eingehüllt erscheint. Die einzelnen Zellen sind von grösseren ungleichmässigen Fettropfen ausgefüllt; in anderen liegt das Fett in kleineren, runden Tropfen, die gewöhnlich von mehr gleicher Grösse sind. Die adventitiellen Lymphscheiden der Markgefäße zeigen oft körnchenzellartige Elemente, die im Nisslpräparate ein stark grüngefärbtes Pigment enthalten, das bald mehr in Körnchen, bald mehr in Schollen, bald in grossen Klumpen auftritt.

Bei alten Tieren fand S. dieselben Erscheinungen; besonders Verfettung der adventitiellen Zellen.

Alzheimer sagt: „Bei allen Prozessen, bei denen Untergang von Nervengewebe anzunehmen ist, finden wir neben leichten Wucherungserscheinungen an den Gefässwandzellen im wesentlichen immer gleiche Veränderungen, vor allem Ansammlung von fettigen Produkten in den Zellen der Adventitia und des adventitiellen Lymphraums.“ Und an anderer Stelle: „ . . . auffallend ist ja, dass bei allen Psychosen, welche zur Verblödung führen, eine beträchtliche Vermehrung der fettigen Stoffe in der Hirnrinde zu finden ist, oft eine ungeheure Menge in den Zellen der Adventitia und Pia. Dabei ist wahrscheinlich, dass dieses Fett nicht aus diesen Zellen selbst stammt (viel zu reichlich!), sondern aus dem Nervengewebe, und dass es an jenen Stellen nur aufgespeichert wird.“

Und an anderer Stelle: „Wo wir diese perivaskulären Produkte antreffen da spielen sich auch regelmässig an der Adventitia und im adventitiellen Lymphraum Veränderungen ab. In den Adventitiazellen bilden sich mehr oder minder reichlich Einschlüsse. Mit grösserer Masse der Einlagerungen vergrössern sich die Zellen der Adventitia. Normalerweise sieht man in ihnen nur Kerne mit wenig Plasma und Bindegewebsfasern.“

Jetzt aber tritt ein deutlicher Plasmaleib auf usw. . . . Wenn die Masse der perivaskulären Produkte sehr erheblich ist, stellen sich im perivaskulären Lymphraum vereinzelte lymphozytäre Elemente ein, besonders an grösseren Gefässen des Marks, wo die perivaskulären Produkte gewöhnlich am reichlichsten sind. . . . Diese Produkte sind bei Scharlachfärbung: in den perivaskulären Räumen nur ganz vereinzelt gerötete Körnchen, dagegen in den Zellen der Adventitia und des perivaskulären Lymphraums oft solche in grosser Masse. Das sind aber nicht einheitliche Massen, wie Anwendung verschiedener Färbemethoden zeigt.

Also: dort, wo amöboide Gliazellen in grosser Menge im Gewebe auftreten, sehen wir mannigfaltige, eigenartige Stoffe um die Gefässse in perivaskulären Räumen sich ansammeln. Zum Teil wohl Gerinnungsprodukte aus einer pathologischen Gewebsflüssigkeit; neben diesen findet man amöboide Gliazellen, frischere und solche mit Zeichen des Zerfalls, in denselben Räumen, Das spricht dafür: dass die glöse Grenzmembran eine Auflösung erfahren hat, und dass unter pathologischen Umständen sich perivaskuläre Räume finden, die nicht als Schrumpfräume artifizieller Art gedeutet werden dürfen. Wo sich dies nun abspielt, wandeln sich dann viele Zellen der Adventitia und gewisse Zellen des adventitiellen Lymphraums in Fettkörnchenzellen um.“

Es kann nach A. „nicht zweifelhaft sein, dass allerlei degenerative Produkte, die sich im Nervengewebe bilden, mit Hilfe sehr verschiedener Formen von Gliazellen dem mesodermalen Gewebe zugeführt werden“

und schliesslich dort als fettige Stoffe erscheinen. Während die Ausgangsstoffe, die in den Ganglienzellen, Markscheiden, Gliazellen auftreten, mancherlei farberische und damit wohl auch chemische Verschiedenheit erkennen lassen, werden sie einheitlicher, je näher sie den Gefässen kommen. Damit werden uns auch mancherlei regressive Veränderungen an den Gliazellen viel besser verständlich.

Desgleichen warum so weitgehende Beziehungen zwischen den Ganglienzellenveränderungen, den Veränderungen an der Glia und an den Gefässen nachweisbar sind, Schädigung der einen hat Umwandlung der anderen zur Folge.“

Aus diesen wesentlichsten Literaturangaben ergibt sich schon, dass die Fettablagerungen im Gehirn nicht von allen Autoren gleichmässig beurteilt und unterschieden worden sind, dass namentlich keineswegs immer scharf genug getrennt worden ist — was schon Virchow tat — zwischen dem Auftreten von Fett in den Gefässwandungen und entfernt davon in Körnchenzellen. — Mag auch unter Umständen ein gewisser Zusammenhang zwischen beiden Vorgängen bestehen, so ist es doch wichtig, zunächst die Dinge zu trennen, und wir werden uns daher vorwiegend mit den Fettablagerungen in den Gefässwänden und ihrer unmittelbaren Nachbarschaft beschäftigen.

Auch hier wurden, wie bei der Untersuchung auf gelbes Pigment, unterschieden solche Fälle, in denen es sich um neugeborene oder einige Tage alte Säuglinge und Kinder, sowie Erwachsene handelte, bei denen der Tod durch eine äussere Gewalteinwirkung plötzlich eingetreten war und in der Leiche keine wesentlichen älteren krankhaften Veränderungen gefunden wurden, und solche, in denen der Tod nach mehr oder weniger langem Krankheitslager durch akute oder chronische Krankheiten erfolgt war. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen unterscheiden sich besonders in der 1. Gruppe sehr wesentlich von denen über das Vorkommen des gelben Pigments: während bei diesen unter 27 Fällen nur 18 mal positive Befunde — und meist recht geringfügiger Art — erhoben wurden, finden wir bei der Untersuchung auf das Vorkommen lipoider Stoffe nur 4 negative Fälle, die eine 28 cm lange Totgeburt, einen 5 Tage alten Säugling, einen 12jährigen Knaben und 53jährigen Mann betrafen. In allen übrigen Fällen konnte bald im Gefässendothel, bald in Adventitiazellen, oft in ganzen Gruppen Fett in oft reichlich erheblichen Mengen aufgefunden werden.

Auch in der 2. Gruppe von Fällen ergeben sich hinsichtlich der Fett- und Pigmentbefunde erhebliche Unterschiede, sowohl im einzelnen wie im besonderen: während unter 179 Fällen Fett nur 11 mal vermisst

wurde, fehlte gelbes Pigment 30 mal, also in fast der 3fachen Zahl von Fällen.

Im einzelnen sei folgendes hervorgehoben:

1. Kinderkrankheiten (Masern, Scharlach, Keuchhusten, Diphtherie  
eitrige Bronchitis und Bronchopneumonie)

16 Fälle, davon

|                    | Fettbefund  | gelb. Pigmt.-Bef. |
|--------------------|-------------|-------------------|
| 3 im 1. Lebensjahr | 1 mal stark | 0 mal             |
| 10 „ 1.—5. „       | 9 mal +     | 6 mal +           |
| 3 „ 5.—10. „       | 3 mal +     | 2 mal +           |

2. Darmstörungen der Säuglinge und Kinder,

4 Fälle, davon

|                    |         |       |
|--------------------|---------|-------|
| 3 im 1. Lebensjahr | 3 mal + | 0 mal |
| 1 „ 2. „           | 1 mal + | 0 mal |

3. Septische Erkrankungen,

28 Fälle, davon

|                     |         |         |
|---------------------|---------|---------|
| 4 im 1.—5. Lebensj. | 4 mal + | 1 mal + |
| 2 „ 5.—10. „        | 2 mal + | 1 mal + |
| 3 „ 10.—20. „       | 3 mal + | 2 mal + |
| 7 „ 20.—30. „       | 6 mal + | 7 mal + |
| 4 „ 30.—40. „       | 4 mal + | 4 mal + |
| 1 „ 40.—50. „       | 1 mal + | 1 mal + |
| 2 „ 50.—60. „       | 2 mal + | 2 mal + |
| 2 „ 60.—70. „       | 1 mal + | 2 mal + |
| 3 „ 70.—85. „       | 3 mal + | 3 mal + |

Bei anderen Erkrankungen sind die Unterschiede nicht so stark in die Augen springend, bemerkenswert aber noch die Fälle von Diabetes, wo in allen Altersgruppen von 33—75 Jahren die Fettablagerung im Endothel und Adventitia kleiner Arterien und Kapillaren reichlich und sehr reichlich war, während, wie bereits hervorgehoben, die Ablagerungen des gelben Pigments in fast allen Fällen auffallend geringfügig erscheinen. Am stärksten war die Uebereinstimmung noch bei fast allen Fällen von Tuberkulose, dagegen bestehen wieder erhebliche Unterschiede bei den Gehirngeschwülsten — Sarkomen und Gliomen —, wo zwar in der unmittelbaren Umgebung der Gewächse oft reichliche, auch perivaskuläre Fettkörnchenzellenansammlung bestand, im übrigen aber Endothel- oder Adventitiaverfettung auch auf der Seite der Erkrankung geringfügig war im Gegensatz zu dem oben geschilderten Verhalten des Pigments. Umgekehrt ist bei der progressiven Paralyse wieder die Gefäßwandver-

fettung stärker und regelmässiger als die Ablagerung gelben Pigments. Auch hinsichtlich der Gehirnregionen bestehen einige, wenn auch nicht erhebliche Unterschiede. Die Fettablagerung in den Gefäßwandungen wird ganz überwiegend im Gehirnmantel und Streifenbügel gefunden (88,7 und 79,8 pCt. gegen 71,2 und 76,8 pCt.), während Brücke und Substantia nigra noch stärker zurücktreten (21,3 und 26,9 gegenüber 32,2 und 38,5 pCt. der Fälle).

Alle diese Unterschiede zeigen, wie ich glaube, deutlichst, dass das Verhältnis zwischen Fettablagerung und Pigmentablagerung nicht einfach ist und nicht so angenommen werden darf, wie es Mühlmann für das Pigment der Ganglienzellen annimmt, dass nämlich die Lipoidablagerung das primäre ist und sozusagen das Pigment sich erst aus der lipoiden Substanz entwickelt, also geradezu als ein Lipoidpigment betrachtet werden muss. Lubarsch, der ja zuerst auf den häufigen Lipoidgehalt der von ihm als Abnutzungspigment bezeichneten Pigmente der verschiedensten Organe (Herz, Leber, Nieren usw.) hingewiesen hat, hat dabei stets scharf betont, dass es sich nur um eine lockere und nicht regelmässige Verbindung zwischen lipoiden Stoffen und Pigment handelt. Und diese Anschauung wird auch für das Pigment des Gehirns durch unsere Untersuchungen sichergestellt. Die von mir festgestellten Tatsachen machen es auch wahrscheinlich, dass die Entstehungsbedingungen der Pigment- und Fettablagerungen nicht die gleichen sind.

Ich habe oben bereits betont, dass meine Befunde hinsichtlich des gelben Pigments am besten mit der Alzheimer'schen Auffassung in Einklang zu bringen sind, dass die Pigmentablagerung der morphologische Ausdruck örtlicher Abbauvorgänge ist. Diese Auffassung erklärt am besten sowohl die Lokalisation, wie Unregelmässigkeit der Befunde in den verschiedensten Altersstufen und bei den verschiedensten Krankheiten. Freilich ist auch damit noch nicht gesagt, dass besonders die verschiedene Massenhaftigkeit der Befunde im einzelnen Fall lediglich auf Verschiedenheiten in der Stärke der Abbauvorgänge zurückzuführen ist. Es sind hierbei vielmehr noch folgende Möglichkeiten in Betracht zu ziehen.

Es kann sich handeln:

1. um vermehrte oder verminderte Produktion von Abbaustoffen im Gehirn, deren Vorhandensein an sich nicht geradezu krankhaft zu sein braucht;
2. vielleicht um Verschiedenheiten in der Bildung von Abbaustoffen ausserhalb des Gehirns, die aber dort in Folge örtlicher Störungen in verschiedenen Massen angehäuft werden;

3. um Störungen im Säftestrom des Gehirns, die je nach Abnahme und Zunahme bewirken, dass die Abbaustoffe in vermehrter oder verminderter Weise sich anhäufen.

Bei den Fettablagerungen in den Gefäßwänden werden nun zwar sicher örtliche Störungen ebenfalls nicht ohne Bedeutung sein; hier scheinen aber allgemeine Stoffwechselstörungen und überhaupt direkt vom Blut aus wirkende Schädigungen von überragender Bedeutung zu sein, wie sich einmal aus den Befunden beim Diabetes, dann aber auch daraus ergibt, dass die Fettablagerungen viel häufiger im Endothel oder wenigstens der Innenhaut überhaupt sich finden, als das gelbe Pigment.

### Das eisenhaltige Pigment.

Ich wende mich nun zu Befunden, die ich hier nur anhangsweise und summarisch mitteilen will, weil sie von Herrn Geh. Rat Lubarsch noch weiter geprüft und besonders veröffentlicht werden sollen.

Während wir gesehen haben, dass über das Vorkommen von Fett und „g. P.“ in den nicht nervösen Teilen des Gehirns eine recht grosse Literatur besteht, ist dem Vorkommen von Hämosiderin, d. h. dem hämoglobinogenen, eisenhaltigen Pigment nähere Aufmerksamkeit nicht geschenkt worden. Lediglich bei dem Studium des Schicksals der Hirnblutungen hat man sich auch mit dem eisenhaltigen Pigment im Gehirn beschäftigt und nur ganz gelegentlich hat man ihm auch bei der Frage nach der Unterscheidung von sogenannten Lipochromen (dem eben besprochenen „g. P.“) Beachtung geschenkt.

So betont Bongfiglio (1911), dass das körnige hämatogene Pigment nicht immer sicher von Lipochromen zu unterscheiden sei. Er glaubt, solches in besonderem Masse in den adventitiellen Lymphscheiden gefunden zu haben.

Wie wenig jedoch gerade diesem Pigment Aufmerksamkeit geschenkt ist, ergibt sich daraus, dass z. B. in den zahlreichen umfangreichen und eingehenden Arbeiten über die pathologische Anatomie der progressiven Paralyse (Binswanger, Obersteiner, Nissl, Alzheimer u. a.) dem Vorkommen von Hämosiderin in den Gefäßmänteln nicht mit einem Wort Erwähnung geschieht, obgleich es sich hier um einen Befund handelt, der nach den Untersuchungen von Herrn Geheimrat Lubarsch an hunderten Fällen wohl der regelmässigste Befund ist und selbst noch in alten Fällen erhoben werden kann, in denen Plasmazellenanhäufungen nicht mehr gefunden werden. Gerade deswegen veranlasste mich Herr Geheimrat Lubarsch auch noch zu systematischen Untersuchungen über dieses Pigment nach den gleichen Gesichtspunkten wie für Fett und das „g. P.“.

Als wichtigstes Ergebnis sei hier zunächst festgestellt, dass wir Ablagerungen eisenhaltigen Pigments an bestimmten Stellen des Gehirns ohne sonstige örtliche Störungen und unter annähernd normalen Bedingungen finden. Unter 27 Fällen der ersten Gruppe (d. h. Neugeborenen, Säuglingen usw. und Erwachsenen, die eines plötzlichen, unnatürlichen Todes gestorben waren) wurde es 12 mal gefunden, davon nur einmal im Hirnmantel (25jähriger Mann mit ausgedehnten Knochenbrüchen und starker Fettembolie der Lungen), 11 mal im Streifenbügel und 4 mal in Substantia nigra und im Streifenbügel. Das jüngste Individuum war ein 14jähriger Knabe, der, durch eine Granatenexplosion verletzt, eine Zertrümmerung des linken Stirnhirns erlitten hatte, die seinen raschen Tod herbeiführte. In der 2. Gruppe — Fälle, in denen der Tod durch akute oder chronische Krankheiten erfolgte — wurden 177 Fälle untersucht, von denen 115 ein positives Ergebnis hatten. Die Befunde verteilten sich auf die einzelnen Altersklassen folgendermassen:

| Alter     | Zahl<br>der unter-<br>suchten<br>Fälle | Positiv | Negativ | Bemerkungen.                                              |
|-----------|----------------------------------------|---------|---------|-----------------------------------------------------------|
| 0—1 Jahr  | 12                                     | 2       | 10      | 2 Fälle von Keuchhusten bei 8- u. 10monitigen Säuglingen. |
| 1—5 Jahre | 17                                     | 0       | 17      |                                                           |
| 5—10 "    | 3                                      | 1       | 2       | 1 Fall von Empyem der Pleura.                             |
| 10—15 "   | 4                                      | 2       | 2       | 11jähriger Knabe mit Sarkom der rechten Kleinhirnhälfte.  |
| 15—20 "   | 8                                      | 5       | 3       | 5jähriges Mädchen mit tuberkulöser Spondylitis.           |
| 20—30 "   | 18                                     | 14      | 4       |                                                           |
| 30—40 "   | 23                                     | 12      | 11      |                                                           |
| 40—50 "   | 33                                     | 27      | 6       |                                                           |
| 50—60 "   | 26                                     | 21      | 5       |                                                           |
| 60—70 "   | 15                                     | 12      | 3       |                                                           |
| 70—80 "   | 16                                     | 16      | 0       |                                                           |
| 80—90 "   | 3                                      | 3       | 0       |                                                           |
|           | 177                                    | 115     | 62      |                                                           |

Noch auffälliger als beim gelben Pigment ist hier also die Zunahme in der Häufigkeit der Ablagerung mit zunehmendem Alter, so dass es in den Altersgruppen vom 60. Lebensjahr nur ganz ausnahmsweise vermisst wird. In den ersten Lebensjahren bis zum Alter der Geschlechtsreife kommt es nur ausnahmsweise vor und hat hier stets die Bedeutung von Blutungsresten, wie schoñ aus der rein adventitiellen Lagerung

hervorgeht. Kennzeichnend sind in dieser Hinsicht die beiden einzigen Fälle aus dem ersten Lebensjahr, wo es sich um Keuchhusten handelt, bei dem kleine Gehirnblutungen ja gar nicht selten auftreten. — In den späteren Lebensjahren, wo der Befund von Hämosiderinpigment immer regelmässiger wird, können wir aber eine gleiche Deutung, dass es sich um Reste typischer kapillärer Blutungen handle, nicht zulassen. Dagegen spricht schon die Anordnung, Ausdehnung und Lagerung. Hier ist nämlich die Pigmentabblagerung keineswegs auf die adventitiellen Zellen beschränkt, sondern sie findet sich oft genug auch im Endothel, in Gliazellen und in der Substantia nigra, auch hie und da in Ganglienzellen. Vielfach tritt es in feinkörniger Form, nicht selten aber auch in Form grosser Klumpen und Schollen auf, ein Befund, der in den höheren Altersstufen immer stärker und häufiger wird. — Hinsichtlich der Lokalisation im Gehirn besteht eine ausgesprochene Bevorzugung der grossen Ganglien: Im Streifenbügel wurde es in 56,5 pCt., in Substantia nigra in 70,3 pCt. der Fälle gefunden, in der Brücke stets vermisst, auch in der Gehirnoberfläche verhältnismässig selten, 15,4 pCt. beobachtet. — Ueber die Beziehungen zu einzelnen Krankheiten sei hier nur bemerkt, dass, soweit sich bisher übersehen lässt, in allen Fällen, die mit starkem Zerfall roter Blutkörperchen verknüpft zu sein pflegen, die Hämosiderinablagerung besonders regelmässig stark und ausgedehnt zu sein pflegt. Eine Sonderstellung nimmt die progressive Paralyse ein, wo, wie schon Herr Geheimrat Lubarsch angegeben hat (Berliner klinische Wochenschrift, 1917, Nr. 3), sich perivaskuläre Hämosiderinablagerungen in gewaltiger Ausdehnung in den verschiedensten Gehirnabschnitten finden und hier zweifellos auf eine verstärkte Durchlässigkeit der erkrankten Blutgefässe zu beziehen sind. Im übrigen will ich es aber unterlassen, auf die Bedeutung der geschilderten Befunde näher einzugehen, da das erst nach Abschluss weiterer eingehender Untersuchungen von Geheimrat Lubarsch mit grösserer Sicherheit geschehen soll.

Fasse ich das Ergebnis meiner sämtlichen Untersuchungen über das Vorkommen fetthaltiger Stoffe und Pigmente in den nicht nervösen Teilen des Gehirns zusammen, so scheinen sie mir besonders nach der Richtung hin bemerkenswert, dass sie Anhaltspunkte geben für die Reichhaltigkeit und Eigenart der im Gehirn vor sich gehenden Stoffwechselvorgänge und für die Ungleichmässigkeit der einzelnen Gehirnabschnitte hinsichtlich ihrer Beteiligung am örtlichen und allgemeinen Stoffwechsel.

---

### Literaturverzeichnis.

- Alzheimer, Alois, Beiträge zur Kenntnis der pathologischen Neuroglia und ihrer Beziehungen zu den Abbauvorgängen im Nervengewebe. Nissl-Arbeiten. III. 3. S. 401.
- Biondi, G., Sul cosidetto „pigmento gallio“ dei centri nervosi.
- Bongfiglio, F., Ueber eisenhaltige Pigmente im Zentralnervensystem. Referat, gehalten a. d. psych. Kongr. zu Pavia 1911.
- Casamajor, Zur Histochemie der Ganglienzellen der menschlichen Hirnrinde. Obersteiner's Arb. XVIII. 1910.
- Ciaccio, C., Beitrag zur Kenntnis der sogen. Körnchenzellen des Zentralnervensystems. Ziegler's Beitr. z. pathol. Anat. u. allgem. Pathol. 50. 1911.
- Claude et Loyez, Etudes des pigments sanguins et des modifications du tissu nerveux dans les foyers d'hémorragie cérébrale. Arch. de méd. expérим. et d' anat. pathol. 24, 517. 1912.
- Golgi, C. (Pavia), Ueber die pathologischen Veränderungen der Lymphgefässe des Gehirns. Schmidt's Jahrb. 1871. Bd. 152. S. 152.
- Heubner, Dieluetische Erkrankung der Hirnarterien. 1874.
- Hoffmann, C. K., Beiträge zur pathologischen Anatomie. Schmidt's Jahrb. 1869. Nr. 143.
- Jastrowitz, M., Studien über die Enzephalitis und Myelitis des ersten Kindesalters. Berliner klin. Wochenschr. 1872 ff.
- Luna, E., I: lipoide nelle cellule nervose. Fol. neurobiol. 1912. 6, 385.
- Meyer, L., Ueber die Bedeutung der Fettkörnchenzellen und der Fettkörnchen im Rückenmark und Gehirn. Arch. f. Psych. III. 1 u. 2.
- Mühlmann, M., Untersuchungen über das lipoide Pigment der Nervenzellen. Virchow's Arch. 202, 153. 1910.
- Nonne-Luce, Pathologische Anatomie der Gefässe des Gehirns. Handb. d. pathol. Anat. des Nervensystems von Flatau-Jacobsohn-Minor. I. VI.
- Obersteiner, H., Ueber das hellgelbe Pigment in den Nervenzellen und das Vorkommen weiterer fetthaltiger Körper im Zentralnervensystem. „Arbeiten“. 1904. X. S. 245 ff. — Funktion der Nervenzelle. Ebenda. 1910. — Beiträge zur pathol. Anatomie der Hirngefäße. Wiener med. Jahrb. 1877.
- Parrot, I.-Paris, Studien über diffuse interstitielle Verfettung des Hirns bei Neugeborenen. Arch. de physiologie. 1868. I. 4—6.
- Rachmanow, A., Zur Kenntnis der im Nervensystem physiologisch vorkommenden Lipoide. Ziegler's pathol. Anat. XIV.
- Simchowicz, Th.-Warschau, Histologische Studien über die senile Demenz. Nissl-Arbeiten. IV. 2. S. 268.

36 Odefey, Vorkommen fetthaltiger Körper in nicht nervösen Teilen d. Gehirns.

Virchow, R., Encephalitis congenita (Bericht, gehalten a. d. Naturforscherversammlung in Hannover, 1865). Virch. Arch. 1867—68 und Virch. gesammelte Abhandlungen aus dem Gebiet der öffentlichen Med. und der Seuchenlehre. 1870. Bd. II. S. 561 nebst Note, S. 605. — Virch. Arch. Bd. 38. S. 179 ff. — Berliner klin. Wochenschr. 1883. — Ueber die Bedeutung der Fettkörnchenzellen im Rückenmark und Gehirn. Berliner klin. Wochenschr. 1883 u. a.

Westphal, Gehirngefäße bei progressiver Paralyse. Schmidt's Jahrb. 1869. Nr. 143.