

Entwicklungsstörungen des Gehirns und zur Histologie und Pathogenese, bes. der degenerativen Markerkrankung bei amaurotischer Idiotie.

Von

B. Ostertag.

(Aus der Psychiatrischen und Nervenlinik der Universität Berlin [Geheimrat *Bonhoeffer*].)

Mit 16 Textabbildungen.

(Eingegangen am 15. Juli 1925.)

Bald nachdem die Zellprozesse für die infantile und juvenile Form der amaurotischen Idiotie aufgedeckt waren, erschien eine große Anzahl von Mitteilungen, die neue Kenntnisse über den Prozeß und seine Stellung in der Gruppe der hereditär-familiären Erkrankungen brachten. Die Wandlung unserer Anschauungen und den heutigen Stand unseres Wissens, der seit den Arbeiten von *Schaffer* und *Spilmeyer* schnell Allgemeingut geworden ist, hat *Spilmeyer* erst kürzlich in seinem Referate im Zentralbl. f. Ophthalmol. niedergelegt. Ein besonderes Interesse erregen in jüngster Zeit die Fälle, die zwischen den klassischen infantilen und juvenilen stehen, die sog. spätinfantilen oder die ihnen histologisch gleichstehenden Erkrankungen infantilen Beginnes mit chronischerem Verlaufe.

Diesen hat *Bielschowsky* eine eingehende Würdigung zuteil werden lassen, dabei die Natur der bei diesen Formen häufigen cerebellaren Veränderungen aufgedeckt und in seiner groß angelegten Studie auch die Aufmerksamkeit auf die in seiner Beobachtung außerordentlich eindrucksvolle Veränderung des Hemisphärenmarkes gelenkt. Seine Angaben, die *Globus* durch Mitteilung weiterer Fälle stützen konnte, sind von größter Bedeutung für die Pathogenese der Erkrankung, indem sie auf breiterer Basis als bisher einen Einblick in das Wesen der Grundstörung und des pathologischen Geschehens am Parenchym gewinnen lassen.

Die nachstehend wiedergegebenen Betrachtungen stützen sich auf einen Fall von ungewöhnlich frühem Einsetzen des Prozesses bei relativ langer Lebensdauer, der sich in interessanter, mannigfaltiger Weise auf das nervöse Parenchym auswirken konnte und sogar in bisher noch nicht beobachteter Weise die äußere Konfiguration des Zentralorgans beeinflußt hat.

Über den Beginn und Verlauf der Erkrankung wissen wir folgendes: In der Familie bestehen keine konstitutionellen, insbesondere keine Nervenkrankheiten. Beiderseitige Großeltern in hohem Alter verstorben, die *Eltern* sind nicht blutsverwandt, jedoch *Ostjuden*, der Vater stammt aus Ost-, die Mutter aus Westgalizien. Die Patientin, Lilly G., ist am 26. II. 1921 geboren, normale Geburt. Es fällt bald an dem Kinde auf, daß es stiller als andere Kinder ist. Mit 3—4 Monaten habe der Arzt Spasmen festgestellt, mit 6 Monaten begann das Kind aufzusitzen, konnte jedoch bald darauf beim Baden nicht mehr sitzen und den Kopf nicht mehr halten, griff auch nicht mehr nach vorgehaltenen Gegenständen. Laufen und Sprechen hat es nie gelernt. Mit 8 Monaten bekommt Pat. Zähne, die aber schnell wieder ausfallen, weich und klein gewesen sind. Um diese Zeit wird Schielen festgestellt, die Pat. liegt meist apathisch da, nimmt aber Nahrung zu sich. Mit einem Jahre wird eine Sehnervenentzündung konstatiert und es treten alle 20 Minuten Krämpfe auf, die folgendermaßen beschrieben werden: Untere Extremitäten steif, gestreckt, Hände geballt, Arme eingeschlagen, Kopf nach hinten gebeugt, Schaum vor dem Munde. Dauer $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$ Minute. Die Krämpfe nehmen allmählich an Häufigkeit zu, ebenso die Apathie, das Kind reagiert auf nichts mehr, blinzelt auch nicht, selbst wenn es in die grelle Sonne sieht. Dabei zunehmende Abmagerung. Den genauen Zeitpunkt des Auftretens der Krämpfe wissen wir nicht, doch hatte Herr Prof. *Cassierer* die Liebenswürdigkeit, mir mitzuteilen, daß er Krämpfe beobachten konnte, als er das Kind zum erstenmal im Alter von etwa 5 Monaten gesehen hat.

Am 16. I. 1924 wird das Kind in der Nervenklinik der Charité aufgenommen. Die Pat. sieht blaß aus, ist ihrem Alter entsprechend groß, doch in recht reduziertem Ernährungszustand. Der Schädel ist hart (Nähte verknöchert), doch im Umfang erheblich vergrößert (Protuberantia-occipitalis-Glabella 52 cm, Brustumfang 48 cm).

Über den Lungen bronchitische Erscheinungen. Sonst Körperorgane o. B.
Temperatur 38,3.

Die Pat. liegt auf dem Rücken, der ganze Rumpf ist ein wenig nach rechts gedreht, der Kopf ist zurück- und nach rechts geneigt. Rigidität der Nackenmuskulatur bei passiven Bewegungen nach allen Richtungen. Die Augen sind halb geschlossen, können aber geöffnet werden, Lidschlag spontan außerordentlich selten, keinerlei spontane Ausdrucksbewegungen.

Visus: Völlige Amaurose. Keinerlei Reaktionen auf Lichteinfall, auch nicht beim Augenspiegeln. Pupillen eng, r. = l., rund. Am Fundus typischer Befund der amaurotischen Idiotie: Papille ganz weiß mit engen Arterien und nicht ganz scharfem Rande. In der Maculagegend dunkelroter Fleck in leicht grauer Umgebung von unscharfen Grenzen.

Geringe spontane Augenbewegungen, kein Strabismus.

Facialis: Beim Weinen erfolgt gleichmäßige, langsame, wenig ausgiebige Innervation. Pat. macht zeitweilig Saugbewegungen mit den Lippen, öffnet dabei den Mund, die Zunge liegt gerade, wird kaum bewegt.

Arme werden im Ellenbogen und Handgelenk gebeugt gehalten, die Grundphalangen sind überstreckt, Mittel- und Endphalangen wieder gebeugt, der Daumen adduziert und gebeugt. Ausgesprochene Spasmen in den Adductoren der Schulter, in den Flexoren des Vorderarmes, der Hand und der distalen Fingerbeuge. Nach kräftigen Bewegungen schwinden die Spasmen auf kurze Zeit. Radialis und Tricepsreflex sehr lebhaft, keine isolierten Atrophien.

Beine: Ebenfalls ausgesprochene Spasmen in allen Gelenken, auch in den Muskelgruppen. Die Füße sind in Plantarflexion fixiert bei ebenfalls stets plantar-

flektierten Zehen. Deutliche Valgusstellung des Fußes. Patellar- und Achillessehnenreflexe beiderseits sehr lebhaft, keine Pyramidenzeichen.

Sprachlich ist keinerlei Konnex zu bekommen. Bisweilen verzieht Pat. das Gesicht zum Weinen, wobei einige Laute ausgestoßen werden. Überempfindlichkeit auf sensible (Stiche oder Berührungen mit dem Finger) und akustische Reize (Husten oder Schneuzen anwesender Personen), dabei zuckt Pat. blitzartig zusammen, vorwiegend Streck-, weniger Beugekontraktionen einzelner oder aller Gliedmaßen von geringer Exkursion und einigen Sekunden Dauer, die bisweilen mit einigen klonischen Zuckungen aufhören. Diese anfallsartigen Reaktionen treten anscheinend auch oft spontan auf, z. B. beim Verschlucken. Es ist nicht zu entscheiden, inwieweit Pat. überhaupt Spontanbewegungen macht, da die vorhandene Gliederstarre bei geringen Reizen mit Reflexbewegungen antwortet und bei passiven Bewegungen ausgesprochen Mitbewegungen auftreten, z. B. vom linken Arm auf den rechten, auch auf die Beine übergreifend oder von Bein zu Bein, aber nicht immer gleichartig. Bei Neigung des Kopfes nach rechts Heben der Arme und weiterhin Strecken in Ellenbeuge und zwar deutlich l. > r. Das Umgekehrte ist beim Drehen des Kopfes nach links der Fall¹⁾. Häufig treten epileptische Anfälle von 1/2 Minute Dauer auf. Streckkrampf der Extremitäten und des Rumpfes, Verdrehen der Augen, Cyanose, Schaum vor dem Munde.

26. I. 1924. Pat. ißt reichlich, solange ihr etwas in den Mund gesteckt wird, und durch den weichen Gaumen der Schluckreflex angeregt wird, im übrigen unverändert. Die Streckkrämpfe in den Extremitäten, verbunden mit krampfartiger Atemnot, sind häufig, dabei Erstickungserscheinungen, so daß man oft den Eindruck des drohenden Exitus hat. Pat. liegt dauernd in der oben beschriebenen Haltung, gänzlich apathisch, gleichsam fixiert ruhig da, bis auf einen sensiblen oder akustischen Reiz — oder selten spontan — das Zusammenschrecken erfolgt.

In der Folgezeit keine wesentlichen Veränderungen. Am 12. IV. nehmen die epileptischen Anfälle zu, dauern länger, ausgedehnte Bronchopneumonie über den Lungen. Am 18. IV. tritt nach bedeutender Verschlechterung des Zustandes der Tod ein. Das Kind hat ein Alter von 3 Jahren und 2 Monaten erreicht.

Die Sektion der *Körperorgane* hat als Todesursache die schwere Bronchopneumonie bestätigt, sonst ist der makroskopische Befund der Körperorgane ohne Belang. Die Weichheit der Knochen, das Fehlen der Zähne konnten ebenfalls festgestellt werden, doch ist leider die mikroskopische Untersuchung unterblieben.

Mikroskopisch ist folgendes bedeutsam:

Nebenniere: Starke Lipoidablagerungen der Rinde und zwar in Gestalt tief rotgefärbter Neutralfette.

Thymus: Mäßige physiologische Involution, stärkere sklerosierende Atrophie.

Schilddrüse: Ausgesprochene Struma colloidale mit Atrophie des Parenchyms.

Epithelkörperchen: Sehr klein, keine Sklerose, starke Vermehrung der eosinophilen Zellen.

Schädelsektion: Der Schädelumfang beträgt 53 cm, ist also bei dem Alter von 3 Jahren 2 Monaten um 5–6 cm zu groß; Dura prall gespannt, starker Hydrocephalus externus, Gehirngewicht 1300 g, gewogen nach Ablafenlassen des ca. 130 ccm starken Piaödems.

Die Pia ist über dem Frontalpol trübe und verdickt und *läßt sich nicht ohne Substanzverlust entfernen*.

Die Verdickung und Trübung der Pia nimmt von dem Frontalpol nach dem Occipitalteil hin erheblich zu und überspannt an verschiedenen Stellen die weitklaffenden Sulci.

¹⁾ Eine eingehende Schilderung der Tonusverhältnisse dieses Falles hat *Simons* in der Berliner Neurologischen Gesellschaft im Oktober 1924 gegeben.

Läßt man das Gehirn auf der Basis liegen, so fallen die für das Alter recht großen Hemisphären auf, die Kleinhirn und Medulla vollkommen überdecken. Die

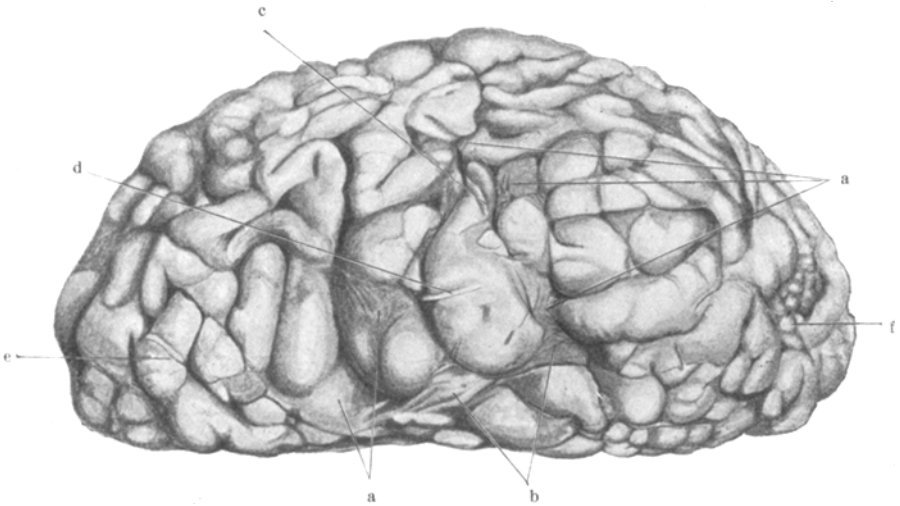


Abb. 1. Linke Hemisphäre. Bei *a* Pia, die die tiefen Sulci überdacht. *b* Fossa Sylvii, *c*, *d* und *e* stricknadeldünne Windungen, die sich in nur oberflächlicher Furchung gegen die pachygyren Grundwindungen absetzen und diesen aufgelagert sind. *f* mikrogryrer Bezirk im Hinterhauptslappen. *Op* Operculum (vgl. Text).

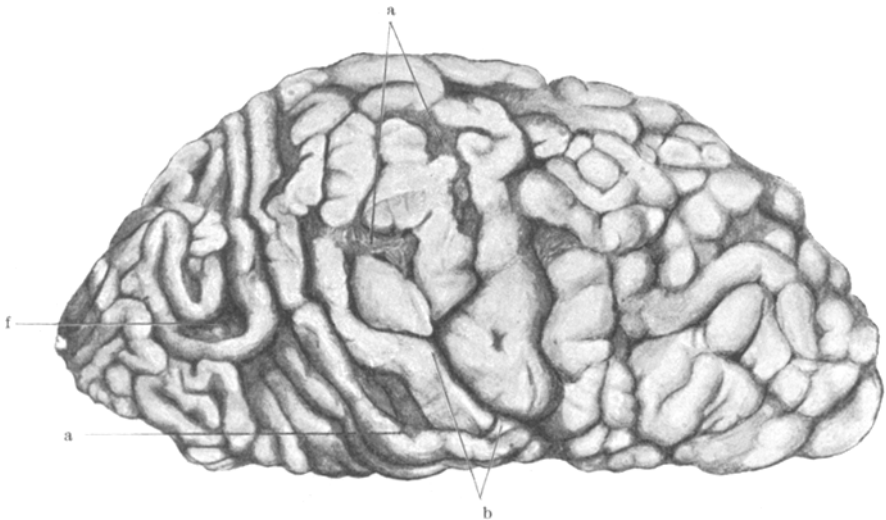


Abb. 2. *a*, *b* und *f* wie in Abb. 1. Man beachte das Übergreifen und die tiefe Furchung der Fissura parieto-occipitalis auf die laterale Fläche und die schmalen Windungsbezirke des ganzen Occipitallappens.

beiden Abb. 1 und 2 sind sofort (um etwa $\frac{3}{10}$ verkleinert) aufgenommen, nachdem das Gehirn aus der Schädelhöhle genommen war. Erst nach der Aufnahme wurde die Sektion nach *Meynert* durchgeführt, so daß, was ausdrücklich hervor-

gehoben sei, das Gehirn sich in der Lage nach der Sektion befindet, somit beide Hemisphären das gesamte Metencephalon überdecken. In dem recht großen Schädel war das Tentorium stark zwischen die beiden Occipitallappen vorgewölbt.

Höchst auffällig ist die Konfiguration der Windungen an beiden Hemisphären. Nicht allein, daß, wie z. B. am Frontalpol, die Sulci sehr stark in die Tiefe gehen, die Gyri häufig verschmälert sind, zeigen diese auch einen durchaus unregelmäßigen Verlauf und wechseln innerhalb kurzer Strecken in ihrer Breite, Windungen vom pachygyren Typ finden sich neben solchen ausgesprochen mikrogryren Charakters, und gehen ineinander über. Die Furchen sind entsprechend den Windungsverhältnissen ebenfalls unregelmäßig angelegt, vielfach mit dem normalen Bau der Hirnoberfläche nicht zu identifizieren; lediglich die Primärfurchen sind deutlich und zeichnen sich durch enorme Tiefe aus.

Die Einzelheiten stellen sich folgendermaßen dar: Am rechten Frontalpol sind einzelne Windungen, wie z. B. der Übergang der unteren Frontalwindung in die Orbitalwindungen, abnorm breit, um dann als dünne Stränge in der Tiefe zu verschwinden. Eine andere, z. B. die mit *e* bezeichnete Windung, trägt eine knapp stricknadeldicke Windung aufgelagert, die sich gegenüber der eigentlichen Windung nur durch eine ganz seichte, schmale Einkerbung an jeder Seite abhebt. Die Fossa Sylvii ist enorm tief und von einer stark verdickten, trüben, derbfaserigen Pia überspannt. Eine völlige Operculisation hat nicht stattgefunden. Der occipitale Teil des Gyrus postcentralis und sein Übergang in den Gyrus supramarginalis ist enorm verbreitert, stellt eine Windung von exquisit pachygyrem Charakter dar. Sie zeigt in der Mitte eine nadelförmige Einziehung, die auch normalerweise mitunter dort zu sehen ist. An ihrem dem Operculum zugewandten Teile entspringt ähnlich wie eben bereits beschrieben, eine federkiel dünne Windung, die jedoch in der Windungsfurche wieder vollkommen in der pachygyren Windung aufgeht. Nach oben zu wird diese pachygyre Windung immer schmaler, noch einmal zeigt sie eine derartig aufgelagerte, nur durch schmale Einkerbungen abgesetzte Windung, und geht dann selbst als knapp federkiel dick in die Tiefe. Vom Temporallappen sind hier nur der Gyrus temporalis superior getroffen und darunter liegende Teile der mittleren Schläfenwindung, die in ihrer (mikrogryren) Gestaltung durch kleine Buckel mit seichten Einkerbungen deutlich hervortreten. Derartige Windungen finden sich beim Übergang des Schläfen- in den Hinterhauptslappen. Am Occipitalpol sehen wir eine weitgehende Verlängerung der Calcarina auf die laterale Gehirnoberfläche. Die untere Begrenzung bildet eine Windung, die dem Gyrus lingualis entspricht, die obere scheint aus dem Cuneus hervorgegangen zu sein. Oberhalb der letzteren liegt tief eingesunken ein etwa dreimarkstückgroßes Gebiet, das dadurch von besonderem Interesse ist, daß sich hier auf tieferem Niveau auf deutlich breiter Grundwindung kleine mikrogryre Bezirke erheben, so daß die Oberfläche an dieser Stelle ein noch am meisten „blumenkohlartiges“ Aussehen hat. Die umgebenden Windungen reichen operculumartig über diesen in der Tiefe anscheinend ungegliederten Bezirk herüber.

An der rechten Hemisphäre liegen die Verhältnisse am Frontalpol ähnlich denen der linken, so daß sich eine genaue Beschreibung erübrigt, doch fällt auf, daß bereits Windungsanteile der unteren Stirnwindung höckerige Unregelmäßigkeiten aufweisen, sehr viel oberflächliche Furchenbildungen an einzelnen Windungen auftreten, sich fernerhin Windungen schnell verbreitern und verjüngen. In der Gegend der hinteren Zentralwindung bemerken wir schon eine oft auffallende Schmalheit der einzelnen Windungen mit außerordentlich tiefen Furchenbildungen, die von Pia überzogen sind. Zum Occipitalpol hin nimmt die Unregelmäßigkeit der Windungen immer mehr zu. Der ganze Occipitallappen besteht nur aus einem Gewirr äußerst schmaler, wurmförmlich geschlängelter, an der Ober-

fläche unregelmäßig höckeriger Windungen, die durch tiefgreifende Sulci voneinander getrennt sind und sich stellenweise in abenteuerlicher Form überlagern.

Das tiefe Übergreifen der Fissura parieto-occipitalis teilt den Occipitallappen von der Hemisphäre derart ab, daß ein die Mantelhaut tief einschneidender Spalt entsteht. Ähnlich wie in der anderen Hemisphäre liegt auch eine in der Tiefe ungegliederte Windung mit aufgelagerten schmalen, knollig höckerigen Windungen.

Auch die mediale Seite des Occipitalpoles zeigt an der rechten Hemisphäre eine entsprechende Beschaffenheit, die Fissura parieto-occipitalis trennt scharf den Occipitallappen ab und reicht ebenso wie auf der lateralen Ansicht die Mantelkante durchschneidend herunter.

Aus Gründen der Sektionstechnik und der weiteren Verarbeitung des Materials wird der Großhirnmantel im Zusammenhang gelassen und von einer medialen Aufnahme der Hemisphären Abstand genommen. Auf die Reproduktion des von der *Hirnbasis* hergestellten Bildes können wir aus Ersparnisgründen absehen, da die Verhältnisse aus der Beschreibung hinreichend klar hervorgehen. Das Auffälligste ist die enorme Kleinheit des *Cerebellums*, das vom Occipitalpol um 4 cm, von den seitlichen Partien des Hinterhauptlappens je um $2\frac{1}{2}$ cm überragt wird. Das Organ ist von derber lederartiger Beschaffenheit, die einzelnen Kleinhirnläppchen sind starr, liegen lamellenartig nebeneinander, die weiten Sulci gestatten es, leicht mit dem kleinen Finger die Läppchen bis an das Kleinhirnmark zu trennen. Während die Breite der Hirnbasis von Temporallappen zu Temporallappen laterale Fläche 10 cm beträgt, mißt die größte Breite des Kleinhirns nur 6,4 cm. Auffallend klein ist das *Ponsgebiet und Medulla*. Auf der Höhe der Oliven ist das Pyramidenareal stark eingesunken, und wie schon äußerlich zu erkennen, von weicher, gallertiger Beschaffenheit. Eine sehr starke Atrophie zeichnet am Kleinhirn das basale Gebiet vom Tuber vermis und Kleinhirnpyramide aus. Die Verhältnisse an der Basis des Stirnhirns und Schläfenlappens entsprechen denen bei der seitlichen Ansicht, besonders am Temporallappen sind die Windungen unregelmäßig höckerig. Auf beiden Seiten tritt der Uncus enorm über das Niveau des Schläfenlappens hervor und zeigt durch seichte Furchenbildungen bedingt ein höckeriges Aussehen. An den Gefäßen kein besonderer Befund.

Während das Gehirn im allgemeinen eine recht derbe Konsistenz aufweist, befinden sich an einzelnen Stellen, z. B. am hinteren Ende der rechten und linken vorderen Zentralwindung, am rechten Schläfenpol im Gebiete der rechten hinteren Zentralwindung erweichte Herde, die auf dem Durchschnitte eine weich-gallertige Beschaffenheit zeigen, während die Rinde, besonders die äußeren Schichten mit ihrer derben Konsistenz davon verschont geblieben sind. Auf mehreren Durchschnitten durch die Rinde ist fast überall eine deutliche Zweiteilung in eine oberflächliche und tiefere Schicht zu sehen, die durch einen grauroten, zwischen diesen beiden Schichten liegenden Streifen bedingt ist. An einzelnen Stellen besteht eine erweichte Zone (im Gebiet der U-Fasern), die einen derben Markkegel von der Rinde trennt. Auch hier sind im Ausstrichpräparat Fettkörnchenzellen nicht nachzuweisen. Bei der Sektion nach *Meynert* ist das Durchtrennen des Marklagers infolge der sehr derben Konsistenz erschwert. Die Ventrikel sind erweitert. Das Centrum semiovale ist stark atrophisch, insbesondere scheint das subependymäre Mark betroffen zu sein. Die Oberfläche des Nucleus caudatus ist höckerig, an den Erhabenheiten recht derb. Der orale Teil des Hirnstamms läßt keine deutliche Zeichnung des Striatums erkennen. Im Putamen finden sich auf dem Durchschnitte höckerige Erhabenheiten von hellerer Farbe. Das Pallidum zeichnet sich durch einen leicht rötlichen, gleichmäßigen Farbenton aus, während das Putamen weiter nach hinten ein ausgesprochenes fleckiges Aussehen zeigt. Auffallend ist die Struktur der sich hart anführenden Inselrinde, die unter einer schma-

len grauen Rindenschicht einen teils einfachen, teils doppelten Streifen weißbräunlicher Färbung in der tiefen Rinde aufweist. Das Claustrum ist eingesunken, hat eine ähnliche Farbe wie das Putamen.

Der Thalamus ist in seinen Großhirnanteilen stark atrophisch, vom Pulvinar sieht man einen geringen Rest. An der Substantia nigra ist nichts Auffälliges zu sehen, am Pons fällt die derbe Beschaffenheit des gesamten Marklagers auf, auch die Oliven fühlen sich derb an, dagegen ist das Pyramidenareal erweicht und von glasig-gallertiger Beschaffenheit.

Am Rückenmark springen die Hinterstränge auffallend hervor, auf dem Durchschnitte sind die Pyramidenbahnen atrophisch und grau-gallertig; im frischen Ausstrichpräparat sind keine Fettkörnchenzellen zu finden.

Da die Eigenart des Falles neben anderem in dem makroskopischen Befunde der schwer geschädigten Konfiguration liegt, so wurden eine ganze Reihe Frontalschnitte an in Chrom fixierten Blöcken hergestellt, die einen Überblick über die Verhältnisse des Hirnmantels mit Ausnahme des bei der Sektion herausgetrennten Hirnstammes und der Großhirnganglien gestatten. Die Verhältnisse sind im wesentlichen überall die gleichen. Aus dem Occipitalappen der rechten Seite stammt z. B. die

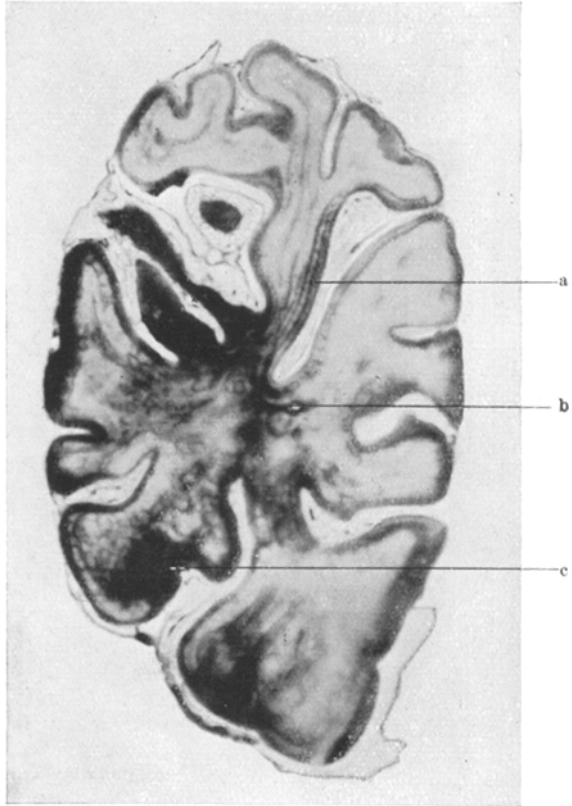


Abb. 3. Kulschitzky-Präparat aus dem rechten Occipitalappen. Man sieht schwach angedeutet die Pia. Deutlich ist das Klaffen der Sulci und die isthmusartige Einengung der Ansatzstellen der Windungskegel. Das Mark ist leer, die pathologisch in Ganglienzellen und Glia eingelagerten Substanzen halten in Mark und Rinde den Farbstoff fest. Bei *a* ist die Rinde fast farblos, bei *b* tangential getroffene Gebiete stärker gefärbt. Bei *c* deutliche Teilung der Rinde durch eine farblose (Status spongiosus) innere und äußere Zone (s. Text.)

Abb. 3. Das Präparat ist nach der Kulschitzkyschen Methode behandelt. Die Differenzierung wurde ziemlich weit unter Kontrolle des Mikroskopes vorgenommen. Zur Erklärung des Präparates ist Folgendes notwendig. Man sieht das Marklager vollkommen leer und selbst bei stärkeren Vergrößerungen ist auch nicht eine einzige markhaltige Nervenfasern mehr zu finden. Nur in der

Umgebung des caudalen Ventrikelabschnittes sind noch die das Hinterhorn umgebenden sagittalen Markschichten angedeutet. Dagegen ist die Rinde tief dunkel gefärbt. Schon auf der Übersichtsaufnahme kann man deutlich Bezirke erkennen, in denen zwei bzw. drei parallel verlaufende dunkle Streifen das Rindengebiet einnehmen, getrennt durch eine oder zwei hellere Zonen. Die dunkle Farbe rührt (die stärkere Vergrößerung gibt darüber klar Auskunft) nicht etwa von einem Vorhandensein markhaltiger Fasern her, sondern es sind die Einlagerungen in Ganglienzellen und Glia, die die Färbbarkeit bedingen. Die hellere Zone, auf die wir unten zurückkommen werden, entspricht einem Status spongiosus, der mehr oder minder streckenweit einzelne Rindenschichten befallen hat. Er entspricht der makroskopisch erweichten Zone. An einzelnen Stellen finden wir kaum noch Ganglienzellen in der Rinde vor, an anderen Stellen, wie z. B. bei *a* der Abb. 3, sehen wir unter einer schwarz gefärbten Randzone eine breite farblose Schicht und erst gegen das Marklager zu wieder eine mehr oder minder dunkle Schicht, die entsprechend der starken Färbbarkeit wieder Zellen enthält. Wo Windungen tangential getroffen sind, wie z. B. bei *b* der Abb. 3, sind diese intensiv schwarz gefärbt, weil rein zahlenmäßig die oberen Rindenpartien immer noch stärker von Ganglienzellen besetzt sind. Auch gliöse Elemente der Randzone enthalten hämatoxylinfärbbare Stoffe. In der Marksubstanz sieht man ebenfalls einige dunkelgefärbte Bezirke; während von Markfasern nichts mehr nachzuweisen ist, liegen gelegentlich markballenähnliche Gebilde noch reihenförmig hintereinander. Im übrigen rühren die dunkleren Flecke im Marklager von einer in Körnchenzellen gelegenen Substanz her, die auch in dem gliösen Netzwerk sich vorzufinden scheint. Bezüglich der äußeren Konfiguration ist die isthmusartige Zusammenschnürung der Ursprünge des Gebietes, das sonst von den Windungsmarkkegeln (*Album gyrorum*) eingenommen wird, zu vermerken. Die aus dem Centrum semiovale abgehenden Rindenkegel sind zunächst zusammengeschmürt, um sich dann maximal unter der Rinde zu erweitern. Über diesen erweiterten Markkegeln erscheint die Rinde auf erhebliche Strecken hin auch ungenügend gefurcht¹⁾. Verschiedentlich sind nur seichte Einsenkungen zu erkennen. An anderen Stellen wiederum gehen die Furchen kaum wenige Millimeter in die Tiefe, es bleibt eine oberflächliche Furchung, wie sich aus Serienschnitten ergibt, weithin bestehen. Von einzelnen Windungskegeln stülpen sich in der Tiefe andere mehr oder minder flache bucklige Windungen vor, die nirgends die Oberfläche des Gesamtorgans erreichen. Ohne Serienschnitte ist es auch nicht möglich, eindrucksvoll genug eine Darstellung des mikrogryren Bezirkes am linken Occipitallappen zu geben. Hier finden sich breite, einmal z. B. eine über 1 1/2 cm breite Windung, auf der etwa dünn bleistiftdicke oberflächliche Windungen nebeneinander verlaufen.

Bei Betrachtung eines senkrechten Schnittes durch den mikrogryren Bezirk des Occipitallappens stößt man auf lauter kleine Windungen, die durch seichte Einkerbungen voneinander getrennt sind. Nimmt man ein Heidenhain-Präparat zur Hand, so hat man ein Bild vor sich, ganz ähnlich dem, wie es *Bielschowsky* auf Tafel 7 Abb. 4 der Arbeit im Journal Bd. 30 wiedergibt. Nur sind die Verhältnisse dadurch etwas verschwommen, daß die Rinde, wie bereits dargelegt, sehr stark die Hämatoxylinfarbe festhält und die Unterscheidung der einzelnen Gewebsbestandteile sehr erschwert, die U-Fasern waren aber in diesen Bezirken angelegt und sind im Stadium des Unterganges in der für unseren Fall charakteristischen Form begriffen, was die kontrastreiche Darstellung im Mikrophotogramm unmöglich macht, s. Abb. 16.

¹⁾ Daß diese Schmalheit der Windungsansätze nicht etwa ein Kunstprodukt ist, bedingt durch zufällige Schnittrichtung, braucht kaum betont zu werden.

Immerhin sieht man nebeneinander eine Reihe buckliger Erhebungen, durch seichte Furchen getrennt, denen unter einer mehrschichtigen Rinde ein in Degeneration begriffener Markfaserstreifen (U-Fasern) folgt. Dabei ist schon hier zu merken, daß die Zellschichten kontinuierlich ineinander übergehen, mögen die Bezirke mikro- oder pachygyr erscheinen, und soweit die Lamination zu erkennen ist, ist die Zellschichtung mit Ausnahme der tiefen Schichten auch dem Ort ent-

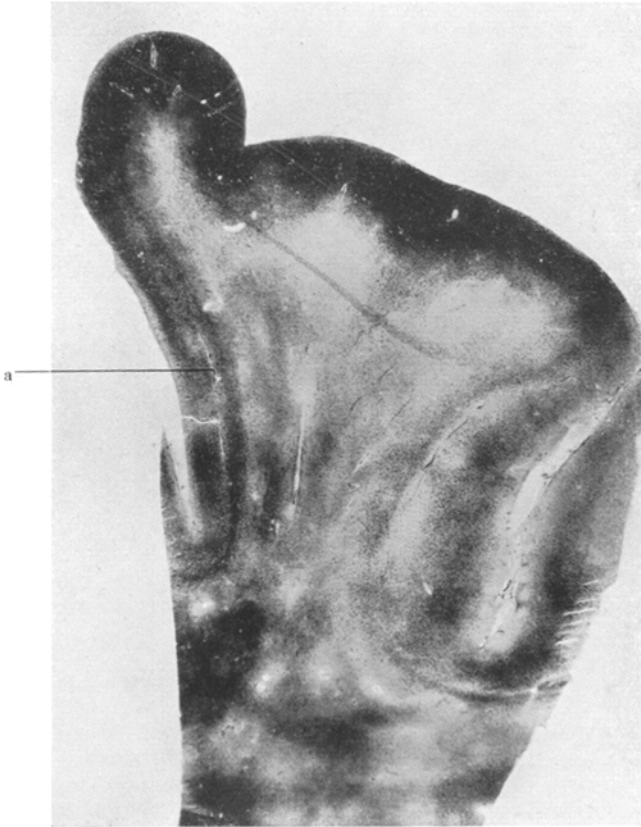


Abb. 4. Aus dem vorderen Teil der Stelle bei *d* der Abb. 1. Kulschitzky-Präparat am chromfixierten Gefrierschnitt. Die Einkerbung oben Absetzung gegen den pachygyren Bezirk. Bei *a* ist der spongiöse Streifen sichtbar, vgl. Abb. 3.

sprechend angelegt, es scheint tatsächlich nur die entsprechende Furchung ausgeblieben zu sein. Auffallenderweise ist aber im Calcarinagebiet die Schichtung eine sechstellige, die typische Aufteilung der Körnerschicht ist nicht zu finden.

In Abb. 4 ist die in Abb. 1 bezeichnete Stelle wiedergegeben; links im Bilde ist die der Zentralfurche zugekehrte Seite, wo die makroskopisch knapp federkiel-dicke aus der breiten Grundwindung hervortritt.

Das Schwergewicht liegt also in dem makroskopischen Befunde, der in den Serienschnitten seine Erklärung dahingehend findet, daß an einer verhältnis-

mäßig recht gut angelegten Rinde anscheinend nur die Furchungsvorgänge ausgeblieben sind.

Welche Prozesse den beobachteten Veränderungen zugrunde liegen, deckt uns die nach den üblichen Methoden durchgeführte histologische Untersuchung auf.

* Wie schon aus Abb. 3 hervorgeht, ist die Pia stark verdickt, die plastische Bindegewebsproliferation ist aber stellenweise ungleich stark. Die zelligen Elemente treten noch recht stark hervor, in dem von den Fibroblasten gebildeten mehr oder minder lockeren Maschenwerke liegen Lymphocyten, vereinzelte Makrophagen, und besonders in den Piatrichtern und Windungstiefen Fettkörnchenzellen, die in sie eingelagerten Substanzen färben sich mit Scharlach tiefrot. An den Gefäßen

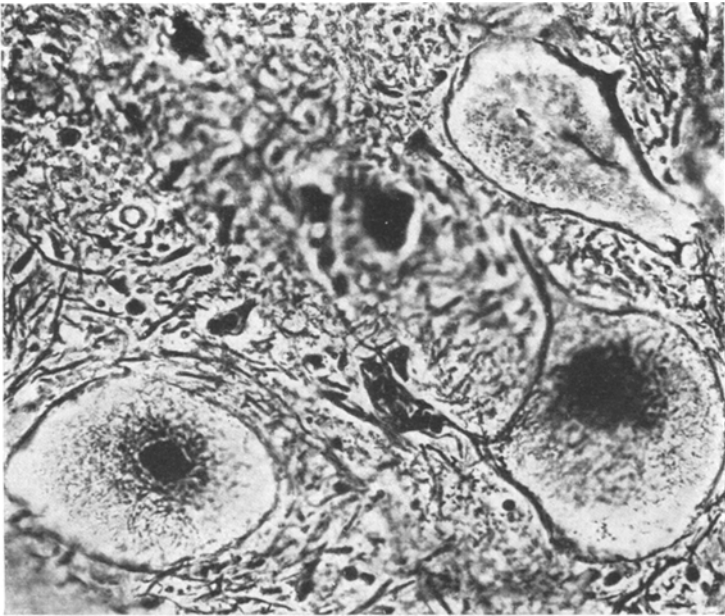


Abb. 5. Vorderhornzellen aus dem Halsmark. Bielschowsky-Präparat. Immersion. Typisches Bild des Zellprozesses unseres Falles.

der Pia ist ein besonderer Befund nicht zu erheben, vereinzelt findet sich eine Verfettung der Endothelien.

Nehmen wir ein Präparat, das der Abb. 6 entspricht, zum Gegenstand der Untersuchung, so sehen wir, daß die Oberfläche der Hirnrinde nicht gleichmäßig glatt verläuft, sondern daß kleine flachbucklige Erhebungen mit seichten Dellen abwechseln. Im Faserpräparat strahlen von diesen Erhebungen Gliafasern in die Pia ein. Sie geben das feste Gefüge, das bei der makroskopischen Untersuchung ein Löslösen der Pia unmöglich machte. Das Wellental entspricht einer alten Glianarbe. In der Tangentialschicht liegen vorwiegend gliöse Elemente, daneben aber Ganglienzellen mit deutlich sichtbarem Protoplasma, die im Zellbild mit einer blaßblauen gelblich-körnigen Substanz angefüllt sind. Die Ganglienzellen sind über die ganze Ausdehnung der Hirnrinde hin von dem charakteristischen Zellprozeß, und zwar in der Form befallen, wie sie *Spielmeyer* erstmals für die juvenile Form der amaurotischen Idiotie beschrieben hat. Der Zelleib ist hochgradig ge-

bläht, Blähungen des Achsenzylinders und Dendritenblähungen sind nicht nachzuweisen, nur im Ammonshorn sind die Achsenzylinder der Pyramidenzellen aufgetrieben und mit der gleichen körnigen Substanz angefüllt. Die Fortsätze, vor allem die Spitzenfortsätze, sind zumal an den Pyramidenzellen deutlich bis in ihre Aufzweigungen sichtbar und oft in der gleichen Weise wie der Ganglienzelleib verändert. Der Kern ist an die Peripherie gedrängt. Die eingelagerte Substanz sieht mitunter farblos aus und liegt in einem mit Toluidinblau leicht angefärbten Maschenwerke. An einzelnen Zellen, vor allem denen, die den großen Pyramiden zu entsprechen scheinen, nimmt die Substanz einen gelblicheren Farbenton an. Im Fettpräparat ist der Inhalt blaß rötlich gefärbt, im Heidenhainpräparat rauchgrau bis schwärzlich, im Kulschitzky-Schnitt ist der Inhalt überall sehr gut durch seine intensive Schwarzfärbung zu erkennen. Mit Osmium färbt sich die Substanz aber auch nirgends an.

Die Ganglienzellen lassen bald keine Fibrillen mehr erkennen, das Innennetz fehlt völlig, die noch bestehenden Fibrillen werden an den Rand gedrückt und sind von dort aus häufig recht weit in Achsenzylinder und Dendriten zu verfolgen. Dafür findet man aber im Silberpräparat an einer Reihe von Zellen ein Maschenwerk, das sich fast schwarz inkrustiert.

Kehren wir nach dieser allgemeinen Charakteristik der Erkrankung zum Zellbild zurück, so sehen wir schon in der Randzone eine Anzahl längsorientierter Ganglienzellen und eine große Anzahl glöser Elemente, unter denen Faserbildner in hervorragender Anzahl vertreten sind. Es sind plasmareiche Zellen, deren Protoplasma nach allen Seiten spitz ausgezogen verläuft und oft genug mit einem dieser Fortsätze an der Grenzschicht inseriert. Ferner Gliazellen mit kleineren Kernen mit deutlich sichtbarem abgerundeten Protoplasmaleibe. Die Gefäße sind mehr oder minder häufig ebenso wie die Pia mit Infiltraten besetzt. Die äußere Körnerschicht ist durchweg auch gelichtet, aber im Verhältnis zu den tieferen Lagen vor allen Dingen der 3. Schicht noch verhältnismäßig gut erhalten. In ihr begegnen wir (s. Abb. 6) inkrustierten Gebilden, auf die ich erst unten zurückkomme, die mitunter noch in einem Ganglienzelleib und dessen Spitzenfortsatz liegen und von proliferierten Trabanzellen umgeben sind. Auffallend ist der eigenartige Zellbefund, daß nämlich Zellen, statt gebläht zu sein, gleichfalls die prälipoiden Einlagerungen enthalten, aber im ganzen eher geschrumpft sind. Ihre Kerne sind meist stark färbbar und zeigen an der Oberfläche zahlreiche Falten. Kommt es in ihnen zu den Inkrustationen, so beginnen diese im Spitzenfortsatz, nehmen nach dem Kern hin zu, schlagen sich scheinbar am stärksten an der Kernwand nieder und gehen von dort aus erst in den übrigen Zelleib. Die 3a unterscheidet sich wenig von der zweiten Schicht, während in der tiefen 3. das Grundgewebe meistens stark gelockert ist, sehr viel Löcher enthält, die durch die Fixierung nicht bedingt sein können oder gar in dem schon makroskopisch sichtbaren Spalt aufgegangen ist, der die Rinde trennt.

Soweit Ganglienzellen überhaupt noch vorhanden sind, wird der Zellinhalt homogener, erscheint fast verflüssigt, auch geplatzte Elemente sind nicht selten. Neben den glösen Elementen mit vergrößertem Protoplasma sind besonders hier Gliazellen häufig, die an Größe oft die Ganglienzellen übertreffen, deren Protoplasma gleichfalls von einem Maschenetze durchsetzt ist, das ganz die analogen Einlagerungen wie die Ganglienzelle trägt. Ihre Kerne sind groß, von wechselndem Chromatingehalt, oft eingekerbt, haben lebhaft Neigung zu amitotischer Teilung. Oft liegen mehrere mehr oder minder abgeschnürte Kerne in einem Protoplasma zusammen. In der ganzen Area striata, wie überhaupt im Gebiete dorsal der hinteren Zentralwindung ist neben der 3. auch die 5. Schicht in einem solchen Status spongiosus aufgegangen, wie es schon oben bei Besprechung der

Markscheidenbilder erörtert ist. Selten einmal ist die 4. Schicht in dieser Weise umgewandelt.

Der im vorstehenden charakterisierte Zellprozeß hat nun die Rinde in tatsächlich ubiquitärer Ausdehnung befallen, nirgends mehr war, abgesehen von einigen großen Pyramiden in der Area striata, eine Zelle zu finden, die noch Nisslsubstanz deutlich zeigte. Das Zellbild zeigt vorwiegend eine durch den Ausfall der Ganglienzellen bedingte Störung der Architektur. Während meistens noch streckenweise die 2.—5. Schicht notdürftig auseinander gehalten werden kann, ist dies bei den tieferen Schichten unmöglich, einmal, da schon die Grenze zwischen Rinde und Mark unscharf ist, zum andern dadurch, daß in den Markkegeln (weniger im

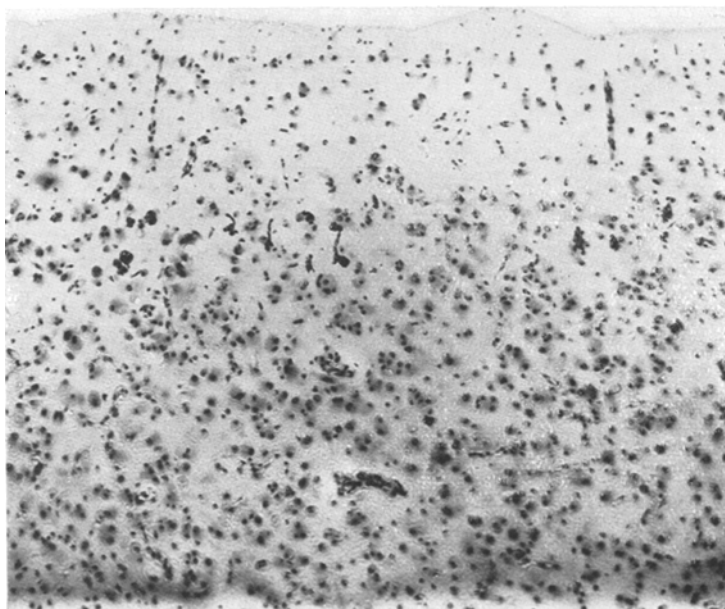


Abb. 6. Toluidinblaupräparat. Agranuläre Rinde. Oben in der Mitte zwischen zwei buckligen Erhabenheiten Einziehung der Rinde (im Faserbild Glianarbe). In den tieferen Schichten diffuse Ausbreitung des Zellprozesses. Man sieht eigenartige Inkrustierungen mit starker färbereicher Affinität zu basischen Anilinfarben Hämatoxylin und Silber.

Hemisphärenmark) Ganglienzellen in großer Anzahl verstreut liegen, an einer zufällig beobachteten Stelle sogar so stark, daß man fast von einer Heterotopie grauer Substanz reden könnte.

Überall in der Rinde findet sich besonders in den tieferen Schichten die Adventitia der Gefäße infiltriert. Die Infiltrate bestehen aus Lymphocyten und stellenweise dagegen zurücktretenden Plasmazellen sowie einer recht erheblichen Anzahl von Fettkörnchenzellen. Von einzelnen der Infiltratzellen, die selbst kein Fett mehr enthalten, ist mit Sicherheit festzustellen, daß es sich um geschrumpfte Fettkörnchenzellen handelt, die ihren Inhalt bereits abgegeben haben.

Überblicken wir die gliösen Erscheinungen, so finden wir schon im Nisslpräparat im Stratum zonale eine ganze Reihe ein-, selten auch einmal zweikerniger Gliazellen mit einem deutlich sichtbaren Plasmaleibe, von dem unzählige feinsten

protoplasmatischer Fortsätze ausstrahlen, und deren Natur als faserbildende Astrocyten sichersteht. Sie finden sich mehr oder minder stark über die ganze Rinde (und auch das Mark) verstreut und sind besonders deutlich und mit längeren Fortsätzen in der spongiös aufgelockerten Zone zu erkennen. Je nach dem, ob nun die Rinde eine oder zwei derartiger spongiöser Zonen enthält, besteht das übrige Rindengewebe im Gliafaserbild aus zwei oder drei von einem aus dichtem Gliafilz gebildeten Streifen. Wie schon betont, finden wir Ganglienzellen in denjenigen Zellschichten, in denen auch der Faserfilz am stärksten entwickelt ist, während sie in der spongiösen Zone fast völlig fehlen. Dafür liegen aber neben den Faserbildnern in das lockere Maschenwerk eingeschlossen in der spongiösen Zone eine Unmasse der beschriebenen lipoidhaltigen, großen gliogenen Zellen oft in plasmatischen Verbänden in Gliarasen zusammen. Einzelne Fettkörnchenzellen (Gitterzellen) sind kleiner als die eben beschriebenen Elemente und zeigen einen pyknotischen Kern. Je näher wir dem Gefäßsystem kommen, um so mehr wird das typische Gitterwerk deutlich. Dem entspricht das Fettpräparat. Die proliferierten Gliazellen sind im Gewebe mit denselben blaßroten Lipoiden angefüllt, wie die Gliazellen. An den großen gequollenen gliogenen Zellen ist häufig das Protoplasma trübe. An den Randpartien sind tropfenartige Vorwölbungen und man gewinnt den Eindruck, daß hier im Protoplasma eine regressive Veränderung, eine Art Verflüssigungsvorgang statthat, der auch vereinzelt, wie die Bildung kleiner, trüber Vakuolen zeigt, die Faserbildner mit ergreift. Besonders das *Alzheimer-Mann*-Präparat zeigt das ganze Organ von einem dichten plasmatischen Netzwerk durchzogen, in das mehr oder minder feine Fasern eingebettet sind. In dem Status spongiosus hört das protoplasmatische syncytiale Maschenwerk auf, nur einzelne Fasern bilden die schwammige Grundsubstanz; oft genug ist die Kontinuität gestört.

Die makroskopisch glasig-gallertig-schleimig erscheinende Masse in dem Status spongiosus ist in Schnitten von glasiger opaker Beschaffenheit, ohne daß sie chemischer Reaktion oder Fällung durch Alkohol zugänglich wäre.

Wie bereits an den Abb. 3 und 4 besprochen, haben wir, abgesehen von einigen weiter unten zu erörternden noch erhaltenen Fasergebieten, im gesamten Pallium auch nicht eine einzige intakte markbekleidete Faser finden können. Das, was wir an Abbauprodukten sehen, ist relativ gering. Wie schon bei der Beschreibung des Kulschitzkypräparates hervorgehoben, sind nur noch vereinzelte hämatoxylinfärbbare Markbrocken, reihenförmig gelegen; gleichartige Substanzen finden wir auch in den Gliazellen. An den Stellen, wo wir noch viel Fettkörnchenzellen sehen, auch sonst die Glia noch mehr proliferative Erscheinungen zeigt, und das eben beschriebene Bild der Gliawucherung mit den Lückenaussparungen zurücktritt, wo nach dem Gesamtbefunde der Abbau der Marksubstanz noch im Gange oder vor nicht allzu langer Zeit abgeschlossen ist, da finden wir eine besonders mit den basischen Anilinfarben anfärbbare Grundsubstanz, die sich zwar noch im Celloidinpräparat erhält, aber bei weitem nicht so vollständig ist, wie in dem z. B. mit Cresylviolett behandelten Gefrierschnitt, und die, wie aus anderen Behandlungsweisen hervorgeht, sehr leicht mit Aceton und Alkohol-Äther, etwas weniger leicht mit Alkohol zu extrahieren ist. Eine Darstellung oder chemische Analyse dieser Substanz ist mit den heutigen Methoden nicht möglich. Nach den üblichen Anschauungen würde man das Vorhandensein protagonähnlicher Körper annehmen können. Im Fettpräparat sind die entsprechenden Stellen durch einen feinkörnigen Untergrund, in dem sich die Körnchen mit Scharlach anfärben, erkennbar.

Dagegen sind diejenigen Partien, wo der Abbau schon relativ weit vorgeschritten oder gar beendet ist, von einem matten opaken Untergrund ohne jede Fettreaktion, und trotz des leicht hyalin-glasigen Schleiers versagt jede färbende und che-

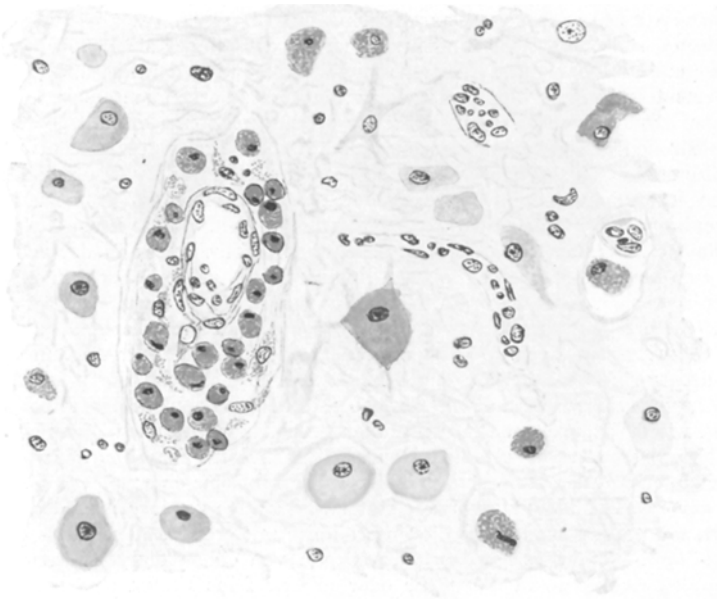


Abb. 7a. Aus dem Thalamus. Fettpräparat. Immersion $\frac{1}{7}$ a, Zeichnung. Ganglienzellen blaßrot gefärbt, einzelne gliogene Elemente, deren Protoplasma mit demselben hellroten Lipoid angefüllt ist, während die meisten schon ein tieferes Rot zeigen. Fettkörnchenzellen im Adventitialraum.

mische Reaktion. Die Lückenfelder enthalten zum weitaus größten Teil keinen Inhalt mehr.

Was wir an Abbau überhaupt sehen und in Zellen vor sich geht, ist Folgendes: Proliferierte Zellen mit geschwellenem Protoplasma enthalten mit Scharlach

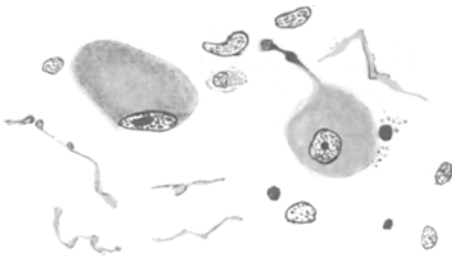


Abb. 7b. Immersion $\frac{1}{12}$. Ganglienzelle mit stummelförmigem Fortsatz, dieser intensiv hämatoxylingefärbt. Protoplasma mit hell-rötlichen Lipoiden gefüllt.

nur leicht rötlich färbbare Fettstoffe, nur selten sind an den gliösen Elementen tiefrote Fette anzutreffen, dies ist auch in den Adventialräumen der Fall, wo massenhaft Fettkörnchenzellen mit Neutralfetten beladen liegen, sonst liegen die Verhältnisse wie in der Rinde. Ein gutes Bild gibt davon die Abb. 7a aus dem Pallidum, wo der Abbau noch im Anfange steht. Die hellrot gefärbten Gliazellen heben sich kontrastreich von den Fettkörnchenzellen ab.

Im Gliapräparat finden wir sehr reichlich faserbildende Gliazellen, die schon im Nisslpräparat deutlich waren, und daneben die nach dem Stadium des Abbaues noch mehr oder minder oft im Gewebe verstreuten gliogenen Fettkörnchenzellen mit mehr oder minder deutlicher Gitterstruktur. Abgesehen

von den wenigen erweichten Stellen der Markkegel, die histologisch dem Status spongiosus der Rinde entsprechen, ist also das ganze Marklager in einen Faserfilz verwandelt, der größtenteils aus ein- oder zweikernigen Astrocyten besteht, von denen nach allen Seiten hin Fasern meistens eines größeren Kalibers ausstrahlen. Es liegen wenig freie Gliakerne in dem Fasergeflecht. Unter den nicht faserbildenden gliogenen Elementen trifft man öfters auf die oben bereits erwähnten Elemente mit riesigem Zelleib und regressiven Erscheinungen. Im Fettpräparat ist ihr Inhalt matt rosa gefärbt im Gegensatz zu den intensiv rotgefärbten Fettkörnchenzellen.

Mit der enormen Ausdehnung der Faserwucherung ist die Derbheit des Marklagers, die sich bei der Sektion dem durchtrennenden Messer fühlbar machte, erklärt.

Man ist erstaunt, im Silberpräparat überhaupt noch Fibrillen anzutreffen, wenn wir natürlich kaum noch intakte Exemplare zu sehen bekommen; Auftreibungen, Aufsplitterungen, Endkolben sind recht häufig, besonders auffallend sind aber doch die mit Hämatoxylin, Toluidinblau und Silber anfärbbaren Kugeln, die sich als imprägnierte Einlagerungen in Achsenzylindern herausstellen. Sofern es sich um Endkugeln handelt, ist es auffallend, daß sie sehr häufig in der oberen Grenze der Markkegel (sonst Gegend der U-Faserung) anzutreffen sind und vereinzelt noch durch einen Achsenzylinder mit großen Zellelementen der tiefen Rinde in Verbindung stehen.

Wir haben oben auf die besonders in der tiefen Rinde anzutreffenden Infiltrate im Gefäßbindegewebe hingewiesen. Sie finden sich in der Rinde dort, wo ohne Zweifel ein stärkerer Zerfall, vor allem wohl der Radiärfaserung statthat, und sind auf der Höhe des Markzerfalls am stärksten, halten sich aber noch dort recht lange Zeit, wo die Markssubstanz schon restlos abgeräumt erscheint. Sie bestehen aus Rundzellen vom Typ der kleinen Lymphocyten, durchsetzt durch Plasmazellen, und tapezieren streckenweit die adventitiellen Räume von Präcapillaren aus. Unter den Infiltratzellen liegen immer wieder eine Anzahl sicher auch mesodermale Fettkörnchenzellen, die das Fett in großen roten Tropfen enthalten. Die zelligen Infiltrate decken sich also genau mit dem an der Pia wiedergegebenen Befunde. Das Mesoderm zeigt keinerlei Neigung zu Ersatzwucherung.

Die *Großhirnganglien* sind von dem ubiquitären Zellprozeß in derselben Weise wie die Rinde befallen, schon äußerlich zeigen sie eine Atrophie, eine Erweiterung der Ventrikel, besonders der mediale Thalamusabschnitt ist hochgradig geschwunden, die subthalamische Region hat eine Verlagerung nach caudal und lateral erfahren. Die subependymäre Glia ist hochgradig gewuchert. Im Neostriatum und Claustrum ein ausgedehnter Status spongiosus ganz analog der Hirnrinde. Das Pallidum ist zwar auch in sämtlichen Zellen erkrankt, doch macht es bezüglich der Form den relativ intaktesten Eindruck. Das Gebiet der inneren Kapsel ist fast vollkommen markleer. Der Befund des Abbaues entspricht durchaus dem des oben wiedergegebenen im Hemisphärenmarke. Nur vereinzelte Faserzüge durchkreuzen die innere Kapsel, unter denen besonders einige Fasern, die des Putamens zum Corpus luyi wie einige striopallidäre Bündel hervortreten.

Der Nervus opticus ist wenig verändert, geringe Faserausfälle. Auf seinen peripheren Abschnitt kommen wir unten zurück.

Über das Kleinhirn ist nach den gut gelungenen Abb. 12 und 13 nicht mehr viel zu sagen. Die Purkinjezellen fehlen gänzlich. Die Körnerschicht ist hochgradig gelichtet. Im Silberpräparat ist von Moos- und Kletterfasern nichts mehr zu finden. Die Körnerzellen sind sämtlich von dem Zellprozeß befallen. Die scheinbare Zelldichte in der Kleinhirnrinde auf Abb. 12 beruht zum weitaus größten Teile auf der Proliferation glöser Elemente, unter denen sich, wie das Faserbild

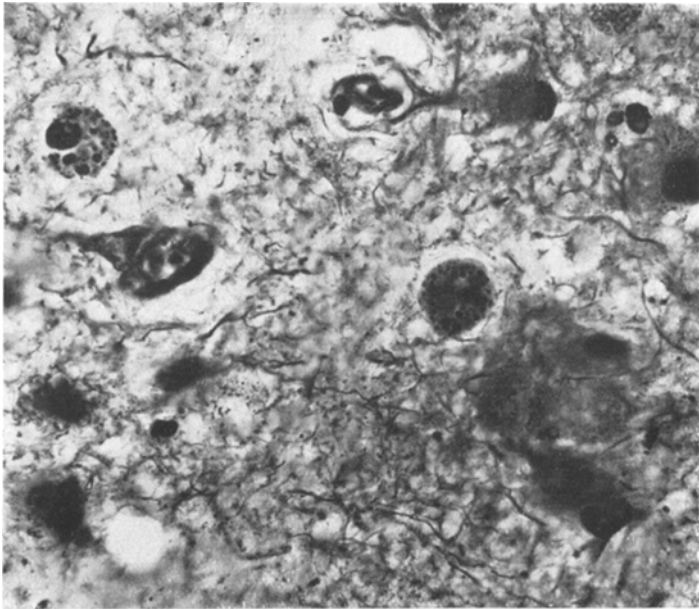


Abb. 8. Bielschowsky-Präparat. Argentophile Körner in Zellen. Achatartiges Konkrement in der Zelle oben links.

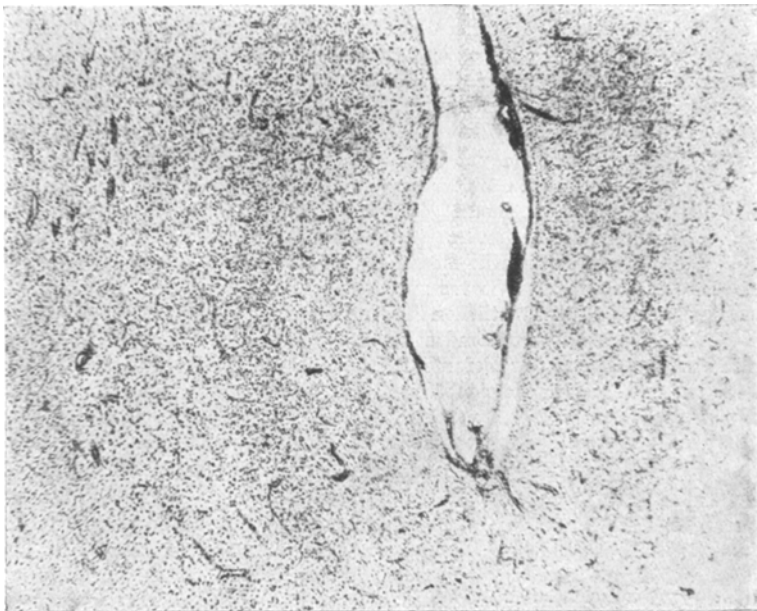


Abb. 9. Toluidinblau-Präparat, zeigt die infiltrierte Pia sowie die Infiltrate um die Gefäße der Rinde und der Markkegel. Am schwächsten in den helleren Partien, wo der Abbau schon ziemlich weit vorgeschritten erscheint.

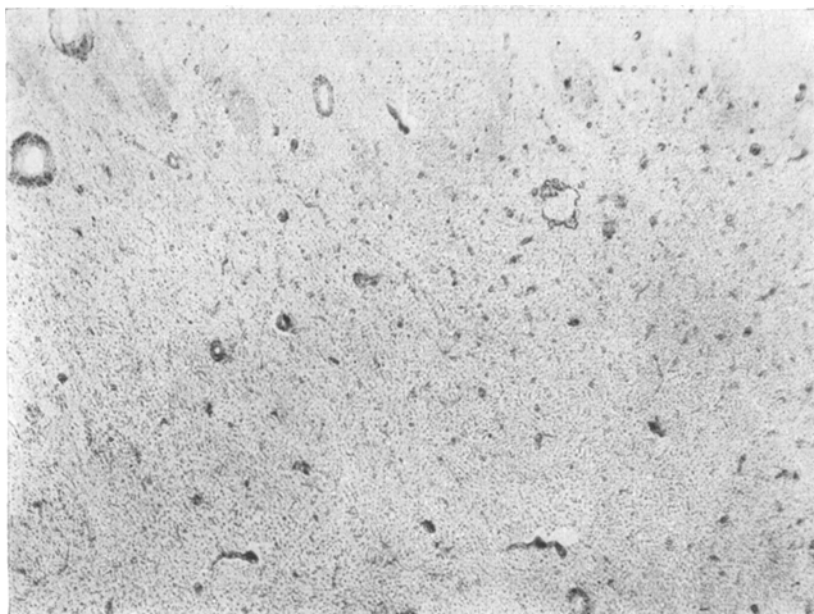


Abb. 10. Fettpräparat: Die dunklere Partie aus dem caudalsten Abschnitt des Putamens, oben links aus dem angrenzenden Gebiet der inneren Kapsel. Grundsubstanz hell, Abbauprodukte schon im Adventitialraum gelegen.

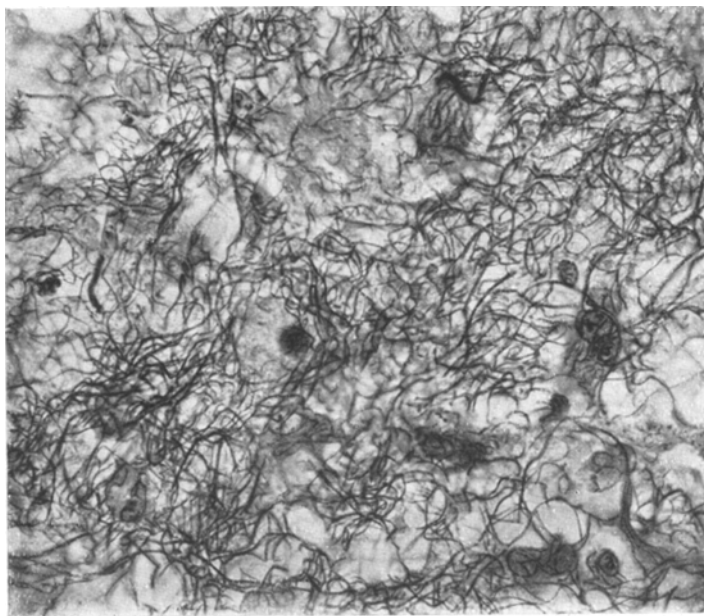


Abb. 11. Holzer-Präparat aus dem Status spongiosus.

zeigt, sogar auch faserbildende Zellen befinden. Den Reichtum im Kleinhirnmark an proliferierten, gliösen Elementen demonstriert die Abb. 13, wo in der Umgebung der Gefäße die reichlichen Infiltrate deutlich hervortreten. Das Holzerpräparat zeigt die derbe, enorm verbreiterte Deckschicht und die Wucherung im Mark, von der sich Faserzüge in die Rinde hineinziehen. Deutlich sind innerhalb der Gliawucherung die rundlichen Aussparungen zu erkennen, die an einzelnen Stellen von Fettkörnchenzellen ausgefüllt sind.

Die Verhältnisse entsprechen durchaus denen in der Großhirnrinde, worauf hier noch einmal hingewiesen sei. Daß keine Markfasern mehr vorhanden sein

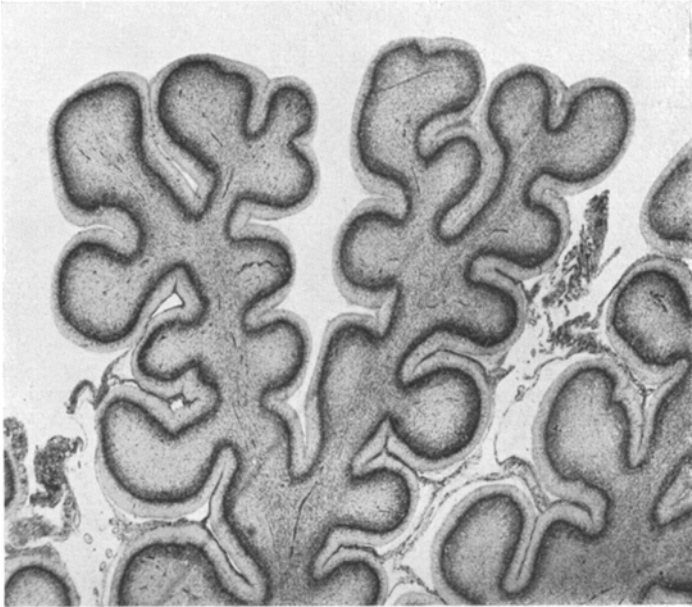


Abb. 12. Übersichtspräparat über die Kleinhirnrinde. Auch hier ist die zellig infiltrierte Pia und die adventitialen Infiltrate im Marke deutlich. Hochgradigster Ganglienzell-Ausfall.

können, liegt nach diesen Abbildungen auf dre Hand. Das Kulschitzky-Präparat läßt nur in der Basis der Kleinhirnläppchen noch geringe Fasern erkennen, die Entmarkung geht centripetal vor sich. Am besten sind die Commissurenfasern und die Fasern erhalten, die dorsal von Nucleus dentatus verlaufen, zu den Oliven ziehen. Nur im Gewebe, mehr noch aber die Adventitiaräume austapezierend, liegen gliöse Elemente mit hellrot gefärbtem Protoplasma. Es ist jedoch auffallend, wie wenig Abbauprodukte überhaupt im Marklager vorhanden sind. In seinem Zellbestand ist der Nucleus dentatus stark gelichtet. Die noch vorhandenen Zellen weisen in mehr oder minder großer Intensität die Einlagerung der typischen prälipoiden Substanzen auf. Bemerkenswert ist im Nucleus dentatus der Befund großer, vielfachgelappter Gliakerne, die oft in syncytialen Verbänden zusammenliegen und mit denselben prälipoiden Stoffen gefüllt sind.

Im Pons (Höhe des Trigemuseintrittes) zeigen die Wurzeln V und VII keinerlei pathologische Verhältnisse. Die Bindearme sind zwar markarm, aber relativ gut

erhalten, das Pyramidenareal vollkommen markleer. Kurz gesagt, ist der Brückenfuß absolut markfrei, während die Teile der Haube noch ganz gute Verhältnisse aufweisen. Mediale und laterale Schleife, wie das hintere Längsbündel sind recht gut erhalten, ebenso der Tractus thalamo-olivarius. Bemerkenswert ist, daß im Gegensatz zu den extracerebralen gut erhaltenen Quintuswurzeln die Radix motoria vollkommen zerstört ist.

Aus der Höhe der größten Ausdehnung der Olive stammt die Abb. 14; wie daraus ersichtlich, ist der Tractus solitarius intakt, das mittlere Längsbündel ist gelichtet, das dorsale recht gut erhalten. Das Corpus restiforme ist fast markleer,

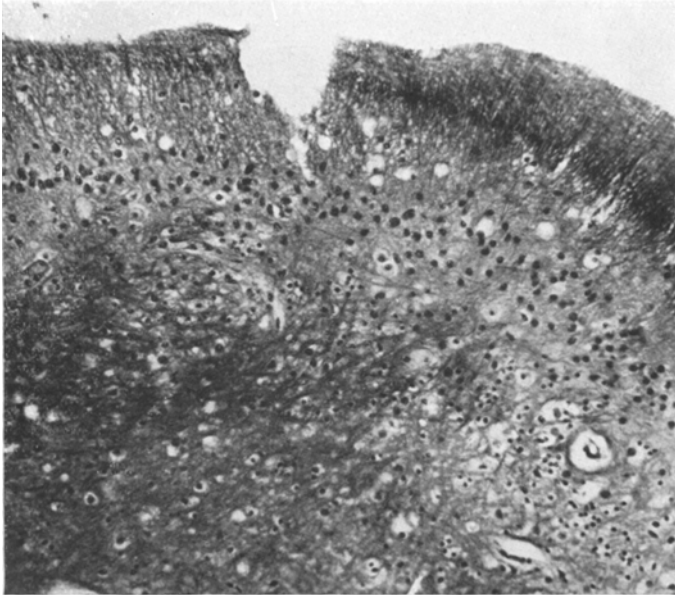


Abb. 13. Holzer-Präparat (am Gefrierschnitt), zeigt gleichzeitig den hochgradigen Schwund der Körnerschicht und Wucherung der Deckschicht. Dichter Gliafilz im Mark.

die Fibræ-olivo-cerebellares sind intakt. Trotzdem der Hypoglossuskern sehr schwer erkrankt ist, sind die Hypoglossusfasern auch innerhalb der Medulla intakt. Der Vestibulariskern ist von dem Zellprozeß vollkommen ergriffen. Die Pyramidenareale treten kaum hervor, in ihnen hat eine starke Faserwucherung stattgefunden, vereinzelt, aber ganz unregelmäßig zerstreut finden sich Fettkörnchenzellen. Die Oliven selbst sind von dem Zellprozesse in der geschilderten Weise befallen, der Hilus ist in seinem lateralen Teile (symmetrisch) markleer.

Rückenmark: Während im Lendenmark die Pyramidenbahnen keinerlei Fettkörnchenzellen oder Markscheidenreste aufweisen, haben wir im Halsmark in den Pyramidenvordersträngen keinerlei markhaltige Fasern, in den Seitenstrangarealen jedoch noch fleckförmig Markscheidenreste (Markinseln) und an einzelnen Strecken auch Fettkörnchenzellen und die oben beschriebenen resorptiven Infiltrate.

Die Ganglienzellen sind wie überall in unserem Falle schwer erkrankt. Doch finden wir zumal im Hinterhorn und einzelnen Vorderhornpartien noch deut-



Abb. 14. Kulschitzky-Präparat am Gefrierschnitt.

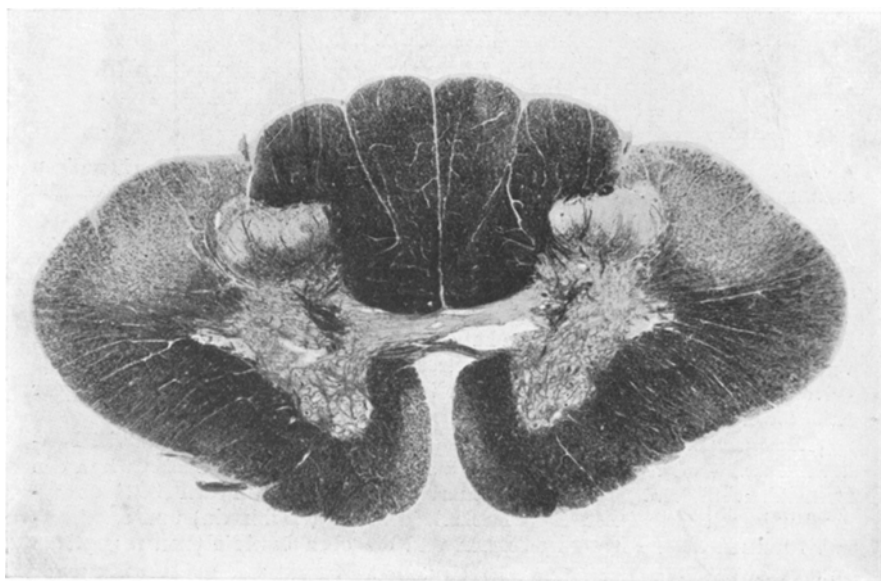


Abb. 15. Aus dem oberen Halsmark.

liche Ganglienzellen, die noch schöne intracelluläre Fibrillenetze besitzen. Im Fettpräparat liegen in der Pia reichlich Fettkörnchenzellen und gleichfalls in den Randpartien der Seitenstränge. Wie das Markscheidenbild zeigt, sind die Randpartien des Organs erheblich gelichtet. Ein auffälliger Zerfall von Markfasern tritt im Flechsigischen Bündel hervor.

Auf die Verhältnisse der Markfaserung im Hirnstamm habe ich etwas genauer eingehen müssen, da dieselben das anatomische Substrat für die bereits genannten Tonusuntersuchungen von *Simons* abgeben.

Auge: Am Opticuseintritt ist der Fasergehalt reduziert. An der Retina fällt die Loslösung der Stäbchen und Zapfen auf, sowie eine Erkrankung der äußeren Körnerschicht. Sämtliche Ganglienzellen, besonders die der inneren Zone sind von demselben Zellprozeß befallen. Als auffällig (und neu) ist der Befund zu betrachten, daß sich eine ganz gleichartige hämatoxylinfärbbare Substanz, wie sie in den Zellen eingelagert ist, auch zwischen den Stäben und Zapfen findet. Am peripheren Teil liegt zudem noch ein Pigment, das aber aus der Chorioidea zu stammen scheint. Die Gliawucherung ist eine recht mäßige.

Die universelle Ausbreitung des Prozesses auf das gesamte nervöse Parenchym macht sich auch an den Befunden der *Spinal-* und *sympathischen Ganglien* kenntlich. In den Grenzstrangganglien ist jede Zelle erkrankt, häufig sind auch die Fibrillen der Fortsätze auseinander getrieben. Dagegen sind an den peripheren Nerven keinerlei Degenerationsprodukte zu finden. Dies entspricht genau dem Befunde der ein- und austretenden Wurzeln am Rückenmark sowie den markhaltigen Partien der Hirnnerven, mit Ausnahme des Opticus.

Ein Rückblick auf den Gesamtbefund zeigt uns ein von ostjüdischen Eltern abstammendes Mädchen, das schon im 5. Lebensmonat sichtbar erkrankte. Es lernte kaum sitzen, als es auch diese Fähigkeit wieder verlor und bald den Kopf nicht mehr heben konnte. Es traten wieder Saugreflexe auf, der Schluckakt trat erst ein, wenn die Speisen den Gaumen berührten, und, wie *Simons* nachweisen konnte, waren Reflexe, die sonst nur dem Neugeborenen eigen sind, aber sich bald verlieren, wieder zu finden. Ich möchte den Ausführungen *Simons'* nicht vorgreifen, darf aber, da seine Befunde auf meinen Untersuchungen basieren, hervorheben, daß das Großhirn bezüglich der Funktion ausgeschaltet sein mußte und gleichfalls vom Kleinhirn eine Funktion nicht mehr zu erwarten sein konnte, daß sich jedoch das hintere Längsbündel und subthalamische Regionen ausgezeichnet in ihrem Fasergehalt erhalten haben. Die sehr früh einsetzenden epileptischen Anfälle beruhen wohl auf der Störung der Konfiguration. Bei liebevollster Pflege hat das Kind dann das Alter von $3\frac{1}{6}$ Jahren erreicht. Wie in den bekannten Ausführungen von *Bing*, *Dollinger* schon dargestellt, so ist auch in unserem Falle das Bild anfangs mehr das einer hypertonen Akinese und erst später, in unserem Falle allerdings ziemlich früh, traten dann die tonischen Streckkrämpfe und die Spastizität hinzu. Die Auslösung der Streckkrämpfe durch akustische Reize usw. gehört zum typischen Bilde. Beiläufig sei auch die Ansicht *Marinesco-Radowitzis* angeführt, die die Spastizität und Haltungsanomalien auf

eine der Enthirnungsstarre analoge Enthemmung tonigener Zentren in Medulla und Mesencephalon zurückführen. Der Maculabefund entspricht in seinen Grundzügen dem für die infantile amaurotische Idiotie typischen. Für uns ist nur noch die Beobachtung von Interesse, daß die Zähne hypoplastisch klein und weich waren und bald wieder ausfielen.

Der äußere Befund des C. N. S. war charakterisiert durch die mißgebildeten Großhirnwindungen, durch die Größe (Schädelumfang 52 cm) und das recht erhebliche Gewicht des Gehirns. Ferner durch die lederbis gummiartige Konsistenz des Großhirns, verbunden mit der glasig-gallertigen Umwandlung der Marksubstanz.

Im histologischen Bilde findet sich der für die amaurotische Idiotie typische Zellprozeß in der Form, wie sie *Spielmeyer* erstmalig für die juvenilen Erkrankungen niedergelegt hat. Die Kleinhirnsklerose entspricht dem von *Bielschowsky* aufgestellten Typus, während die gallertige Degeneration der Marksubstanz einen bisher noch nicht bekannten Grad erreicht hat. Im Mark wie in der Rinde hat eine ungeheure Ersatzwucherung der Glia stattgefunden, von den erhaltenen Faserbahnen haben die phylo- und ontogenetisch ältesten dem Degenerationsprozeß den meisten Widerstand geleistet.

Die schon im Leben durch den typischen Befund sichergestellte Diagnose ist demnach durch die histologische Untersuchung bestätigt. Auffällig ist der lange Verlauf: daß ein Kind bereits im 5. Lebensmonat sichtbar erkrankte und trotzdem ein Alter von über 3 Jahren erreichen konnte. Die Dauer des Verlaufes prägt sich an dem Zellbefund deutlich aus. Die pathologischen Einlagerungen sind mit der einzigen Ausnahme einiger Ammonshornzellen auf den Zelleib beschränkt, die ballonförmigen Blähungen der Dendriten und Achsenzylinderfortsätze fehlen sonst völlig. Schon *Spielmeyer* selbst wie später *Schaffer* und *Westphal* haben den Nachweis erbracht, daß die juvenile Form mit der Beschränkung der Einlagerungen auf den Zelleib eine mildere Form des Erkrankungsprozesses darstellt als die *Schaffersche* Form bei den infantilen Fällen. Demgemäß tragen die Einlagerungen auch noch nicht den Stempel fettiger Produkte, sondern geben mit der Scharlachfärbung nur den den Lipoiden eigenen Farbton der hellrötlichen Färbung oder imponieren, wie *Spielmeyer* es klassisch dargestellt hat, als dem gelbgrünen Pigment ähnliche Substanzen. *Alzheimers* Studien haben erwiesen, daß sie den Prälipoiden grundsätzlich gleichzustellen sind, und der Autor ist zu der Auffassung gelangt, daß es sich um ein Produkt des Eiweißstoffwechsels handelt, das auf dieser Stufe vor der Umwandlung in Fette stehen geblieben ist. Wir haben auf Grund unserer Untersuchungen den bekannten allgemein gültigen Anschauungen nichts hinzuzufügen.

Den von *Marinesco* gegebenen Erklärungen, der eine bestimmte Form der Störung des Zellstoffwechsels verantwortlich macht, kann ich mich nicht anschließen, möchte aber an dieser Stelle noch nicht weiter hierauf eingehen.

Daß die einzelnen histochemischen bzw. die Reaktionen der Einlagerungen gegenüber den verschiedenen Farbstoffen sich in den einzelnen Fällen jeweils different verhalten, ist eine bekannte Tatsache und für das Grundsätzliche des Prozesses ohne Belang¹⁾, nachdem es einmal feststeht, daß bei allen Fällen von amaurotischer Idiotie die Einlagerung der pathologischen Substanz die Hauptrolle spielt und diese im Verlauf der Erkrankung die Tendenz zur Umwandlung in Neutralfette hat.

Die Fibrillen im Zellinnern sind nur noch wenig erhalten, die Fibrillen ganz an die Peripherie gedrängt und bilden so für den pathologisch umgewandelten Zelleib eine Hülse, in der nur noch in seltensten Fällen Reste der Nisslsubstanz gelegen sind. Der meist pyknotische Kern liegt irgendwo an der Peripherie. Schon *Bielschowsky* hat darauf aufmerksam gemacht, daß bei fortschreitendem Prozesse das protoplasmatische Innennetz bei der Silberfärbung sichtbar wird. Die Nisslsubstanz scheint einfach durch Atrophie zugrunde zu gehen, nachdem sie an die Peripherie gedrängt ist. Es gibt in unserem Falle eine ganze Anzahl Zellelemente, in denen sich dieses Innennetz mit Silber tiefschwarz imprägnieren läßt und schließlich in Brocken oder Kugeln zerfällt.

Diese Substanzen verdienen noch einige Bemerkungen. Übersieht man das Zellbild (Abb. 4), so trifft man auf die tiefschwarz gefärbten Figuren der 2. Schicht, und ferner sieht man analog gefärbte Gebilde in der Markrindenzone. Da diese etwas klarer zu sein scheinen, möchte ich sie zuerst besprechen. Im Silberpräparat erweisen sie sich als Aufteilungen des Achsenzylinders, der damit stellenweise sein Ende zu finden scheint. Sie liegen oft in Fibrillenzügen, die mit großen Zellen der 5. Schicht in Verbindung stehen. Vereinzelt sind sie in Fibrillenbündel eingelagert. Im Gegensatz zu den uns gewohnten Fibrillenaufreibungen haben sie häufig ein stärkeres Lichtbrechungsvermögen und heben sich mit saurem Hämatoxylin besonders hervor. Sie färben sich nach Alzheimer-Mann am Rande intensiv blau, werden von protoplasmatischer Glia umfaßt oder bleiben als achatartige Gebilde liegen. Auch ohne erkennbare Beziehungen zu den Achsenzylindern treten diese Gebilde in den protoplasmatischen Ausläufern großer Gliazellen hervor. Sie enthalten keinen Kalk und werden auch nicht weiter abgebaut. Sie sind zweifellos Einlagerungen in der Nervenfasergesubstanz, *mit den Fibrillen selbst haben sie nichts zu tun.*

¹⁾ Wie wesentlich für die ätiologische Forschung die Chemie derartiger Einlagerungen überhaupt ist, habe ich selbst anderen Orts mehrfach betont. Abgesehen von der durch die Dauer bedingten Differenz hat wohl jede Familie ihre eigene Komposition der Stoffwechselprodukte.

Die ersterwähnten Inkrustationen in der 2. Schicht sind durchweg mit Silber tiefschwarz gefärbt, ebenso mit Hämatoxylin und den basischen Anilinfarben und stellen bei stärkerer Auflösung oft Konglomerate kleinster Kugeln dar. Das Endprodukt sind im Silberpräparat ausschließlich kleine Körnchen mit darunter liegendem heller gefärbten Zelleib, sie sind oft in der äußeren Randschicht eines Zelleibes abgelagert (vgl. Abb. 8). Proliferierte Gliazellen liegen ihnen an. Soweit verfolgbar, geht die Entstehung so vor sich, daß meistens in Zellen, die im Gegensatz zu anderen Elementen geschrumpft und deren Kerne pyknotisch sind, zwischen den Fibrillen des Spitzenfortsatzes oft von dessen Teilungsstelle aus der Niederschlag dieser Substanzen erfolgt. Sie lagern sich besonders stark der Kernmembran an, so daß der Kern oft von einem Kranze derartiger Kügelchen begrenzt erscheint, und ziehen sich von dort in die anderen Partien des Zelleibes. Seltener gehen sie in andere Dendriten oder Achsenzylinder über. Sie haben (rein morphologisch) eine gewisse Ähnlichkeit mit der sog. Verkalkung der Ganglienzellen, nur daß die Ablagerungen einen erheblich größeren Grad erreichen.

Schließlich gibt es ähnliche, aber nur silber- und schwach basisch färbbare Substanzen in Gliazellen der Rinde, die derartige Stoffe aus pathologisch veränderten Nervenfasern aufnehmen, die neben der Silberfärbbarkeit noch eine gewisse Affinität zu den Fettfarben bekunden. Aber auch in den Ganglienzellen der Körnerschichten gibt es solche Konkreme, die einen achatartigen oder mehrfach geschichteten Bau zeigen. Sie können von Kokkengröße bis zu der eines soliden Zellkernes sich abgelagern. Auch sie haben mit den Fibrillen nichts zu tun. In der Körnerschicht ist die Unterscheidung zwischen gliösen und Ganglienzellen außerordentlich schwer, zumal bei etwas pyknotischem Kerne, so daß nur der einwandfreie Nachweis von Fibrillen Anhaltspunkte für die Unterscheidung gibt.

Hier sind es einmal die Inkrustationen der Innennetze, die bei amaurotischer Idiotie silberfärbbar werden, zweitens aber auch Substanzen, die in Kugeln oder Tropfen sich zwischen den Fibrillen niederschlagen. Wahrscheinlich handelt es sich um ähnliche Gebilde, die sich je nach der chemischen Funktion in Ganglienzelle, Glia oder interfibrillären Substanzen der Nervenfasern verschieden verhalten können.

Wenn wir soeben die geschrumpften Ganglienzellen erwähnen mußten, so ist es höchst eigenartig zu vermerken, daß sich diese Zellen meist in der Lamina 2 befinden. Im Zellbild sind aber auch sie in typischer Weise von denselben prälipoiden Einlagerungen durchsetzt, und es scheint tatsächlich, *als ob die Schwellung des Zelleibes doch nicht zu einem integrierenden Bestandteil aller kranken Zellen bei der amaurotischen Idiotie gehöre*. Auch in Brodmanns Fall hat Bielschowsky geschrumpfte Zellexemplare finden können.

Auf eine andere Beobachtung möchte ich bei den Besonderheiten dieses Falles hinweisen, nämlich auf das Vorkommen von Ganglienzellen mit stummelförmigen Fortsätzen, an denen sich gerade diese Stummel stark mit Hämatoxylin färben, während der Inhalt der Zellen die bekannte homogene blaßrötliche Farbe aufweist. Vielleicht darf ich hierfür eine einfache Erklärung dergestalt annehmen, daß in dem stummelförmigen Fortsatz die Umwandlung der protoplasmatischen Substanz noch in einem wesentlich jüngeren Stadium sich befindet als im Zellleib, und der Prozeß auf diesem Hämatoxylinstadium zur Beobachtung gelangt. Daneben gibt es noch Zellen, deren Oberfläche gefaltet und ausgebuchtet ist, und deren Fortsätze ebenfalls stummelförmig imponieren.

Was nun die quantitative Ausdehnung des Zellprozesses anbetrifft, ist er tatsächlich ein ubiquitärer, bei dem aber nicht alle Zellen gleichmäßig befallen sind. So haben wir wohl einen recht selten beobachteten ausgedehntesten Untergang von Ganglienzellen vor uns. Das deutlichste Zeichen hierfür ist der mehr oder minder breite Status spongiosus, der, meist in der tiefen III. Schicht gelegen, vor allem in der agranulären Rinde auf die oberen Partien von V. übergreift, in der tatsächlich von Ganglienzellen nichts mehr vorhanden ist, ja sogar die Grundsubstanz einem völligen Untergange anheimgefallen ist. Es wäre jedoch falsch, etwa eine konstante Prädilektion einzelner Schichten zu präjudizieren, in ganz benachbarten Abschnitten wechselt der Status spongiosus, *von einer Pathoklise kann keine Rede sein*, oft ist er herdförmig. Wissen wir nun, daß schon die Form des Zellprozesses ein Ausdruck eines langsamen Verlaufes ist, so haben wir noch eine schwerwiegende Stütze für die Dauer in dem Verhalten der Glia. Auch hierüber liegen nur wenige Beobachtungen vor, insonderheit sei auf die Fälle *Savinis*, *Brodmanns*, *Bielschowskys* und *Globus'* verwiesen, bei denen Ausdehnung und Art der gliösen Wucherung unserem Falle nahekommt, während diese bei *Westphal* diesen Grad nicht erreicht hat. Das Gliapräparat strotzt von einem dichten Fasergewirr.

Während die Gliawucherung sich bei uns über Mark und Rinde erstreckt, und zwar in *unterschiedlichem Verhalten zu dem Bielschowsky'schen Falle*, ist auch die *Marksubstanz* von derselben *lederartig derb-elastischen Beschaffenheit wie die Rinde*.

Bei *Bielschowsky* sind in symmetrischer Ausdehnung ganze Hemisphärenabschnitte in eine gallertig schleimige Masse umgewandelt, deren Natur der Autor nicht näher analysieren konnte. Die Erweichungen in unserem Falle spielen sich ausschließlich im Gebiet der U-Faserung ab, während das Hemisphärenmark wie auch das Gesamtgebiet der inneren Kapsel von der gleichmäßig derben Gliawucherung durchsetzt ist.

Defekte im Marklager sind schon verschiedentlich bei Fällen der infantilen Gruppe zur Beobachtung gelangt, und zwar beziehen sie sich dann auf die entwicklungsgeschichtlich späten bzw. spätmarkreifen Bahnen, insbesondere die Projektionsfaserung. *Naville* gelangt bei seiner Beobachtung zu dem Schlusse, das Kind sei in seiner Gehirnentwicklung auf der Stufe eines 7monatigen Foetus stehen geblieben. Und *Schaffer* stimmt der *Navilleschen* Auffassung im Sinne einer Entwicklungshemmung zu. Es ist aber bemerkenswert, daß in den Fällen ausgedehntester Markerkrankung, zu denen wir die Fälle *Savini's*, *Bielschowskys*, *Brodmanns*, *Globus'* und wohl als den höchstgradigen unseren Fall rechnen müssen, einige Fasergebiete, und zwar diejenigen, die phylogenetisch am ältesten sind und am frühesten markreif werden, von der schweren degenerativen Erkrankung verschont bleiben. Die Unterschiede sind aber nur gradueller Art. Sind z. B. in den Fällen *Bielschowskys* noch Commissurensysteme und die strio-thalamischen Bahnen gut erhalten, so sind es bei uns nur diejenigen Bahnen, deren Markreifung etwa zur gleichen Zeit mit der Anlage des hinteren Längsbündels abgeschlossen ist. Wir sehen also einmal, daß die entwicklungsgeschichtlich ältesten Teile noch eine Ausreifung erfahren haben bzw. der Erkrankung Widerstand leisten. Denn es unterliegt keinem Zweifel, daß auch die Marksubstanz einem degenerativen Prozesse anheimfällt.

Zerfallsprozesse der weißen Substanz hat bereits *Spielmeyer* beschrieben, und spätere Autoren sprechen teils von fleckförmigem Zerfall der Marksubstanz mit Körnchenzellbildung, teils vermuten sie eine retrograde Degeneration infolge Ausfalles der zugehörigen Ganglienzelemente. Halten wir uns streng an den Befund, so sehen wir: einige entwicklungsgeschichtlich ältere Bahnen, wie z. B. die strio-thalamischen Fasergebiete im Zustande eines frischeren Zerfalls mit reichlicher Reaktion und Abräumtätigkeit der Glia; dagegen entwicklungsgeschichtlich jüngere Gebiete, z. B. die Projektionsfaserung oder die fronto-pontinen Bahnen bzw. die Pyramidenbahnen, in einem marklosen Zustande ohne erhebliche Zeichen des Zerfalls und des Abbaues, jedenfalls nicht in dem Maße, wie es der Fall wäre, wenn hier wirklich markhaltige Fasern zugrunde gegangen wären. So kommen wir neben anderen Gründen zu dem Schlusse, daß bereits eine mangelhafte Markanbildung stattgefunden haben muß. — Während nun der Markzerfall bei älteren Fällen durchaus nicht von dem in der Histopathologie allgemein bekannten Typus abzuweichen scheint, so tritt in unserem wie in den oben zitierten Fällen der Degenerationsprozeß schon makroskopisch deutlich hervor, und zwar imponiert die Konsistenz des Marklagers als gallertig, weich schleimig oder derb gallertig. Was wir wohl an anderen Fällen sehr gut, an dem unseren aber nur noch im Hirnstamm sehen können, ist, daß der Degenerationsprozeß in der Marksubstanz

herdförmig vor sich geht. Wenn wir aus den vorhandenen Abbauprodukten einen Schluß ziehen können, dann ist der Abbau nicht gleichzeitig vor sich gegangen, genau so, wie sich der Zellprozeß auch keineswegs gleichmäßig ausgebreitet hat. Den Vorgang des Prozesses können wir nur noch an einigen phylogenetisch alten Hirnteilen (s. o.) studieren. Zerfallsherde, wie sie *Globus* auf seiner Abb. 19 abbildet, gibt es in unserem Falle nicht oder jedenfalls nicht mehr. Überhaupt ist der *ganze Vorgang morphologisch viel weniger ein Zerfalls- als ein Auflösungsprozeß*, die Fasern quellen einfach auf und die daraus resultierenden Produkte werden abtransportiert. Die Glia, auch die fixen Elemente sind oft bis zum Platzen mit den hämatoxylin- oder hellrosa-scharlach-färbaren Produkten angefüllt. Es dauert recht lange, bis die hell färbaren Lipotide allmählich eine rötlichere Farbe annehmen, und eine Umwandlung dieser Produkte in Neutralfette gelingt offenbar erst im Wirkungsbereich des Mesoderms. Nur wo eine größere Masse bereits angelegter Fasern zerfallen sind, da bekommen wir auch vereinzelt Fettkörnchenzellen inmitten der Marksubstanz zu sehen, im allgemeinen jedoch sind sie an den Gefäßbindegewebsapparat gebunden.

In unserem Falle waren schleimig degenerierte Bezirke nur im Gebiet der U-Faserung und der Capsula externa vorhanden. Im histologischen Bild stellen sie sich ausschließlich als ein von protoplasmatischen Brücken durchzogener Status spongiosus dar, indem, wenn die Kontinuität gestört ist, nur Fasern, und nur noch vereinzelt Körnchenzellen liegen, und dessen Grundsubstanz feinste, die Fettreaktion ergebende Granula neben solchen enthält, die sich mit den basischen Anilinfarben intensiv färben. Große glasige Tropfen, die das Maschenwerk ausfüllen, und bei Behandlung mit Alkohol eine opake Färbung (Niederschlag) annehmen, waren histochemisch nicht weiter zu untersuchen. Wohl aber finden sich entsprechende Substanzen in den Plasmaleibern einzelner gliöser Elemente auch randständig im Protoplasma der Astrocyten. Warum die eigenartig gallertartige Degeneration in diesen Fällen zustande kommt, ist eigentlich nur durch stark quellungsfähige Kolloide zu erklären. Die schon von *Bielschowsky* herangezogene *Weilsche* Theorie, nach der durch eine Entmischung der Hirnsubstanzen im Sinne einer Verminderung der Lipotide im Verhältnis zu den Proteinen hydrophile Lipotide entstehen, vermag vielleicht den Vorgang als solchen zu erklären; aber nicht, warum gerade diese Form der Degeneration bei den Individuen dieses Alters nicht ganz selten zu sein scheint.

Es liegt vielleicht näher, diesen eigenartigen Vorgang mit dem relativen Wasserreichtum des kindlichen Gehirns überhaupt, dann aber doch auch mit den dem jugendlichen Stoffwechsel eigenen Verhältnissen in Verbindung zu bringen. *Bielschowsky* vergleicht den Zustand der Quellung mit den Vorgängen in der Ganglienzelle; ich möchte mich ihm

aber darin besonders anschließen, wenn er in dem Auftreten der großen Gliazellen ein hervorragendes Moment dafür sieht, daß die trophischen Funktionen der Glia gestört sind. Gerade diese Elemente mit ihren, den in den pathologisch veränderten Ganglienzellen ähnlichen, Einlagerungen und deren Struktur sprechen für die Unfähigkeit der Glia, die ihr zugeführten Stoffe zu verarbeiten (wobei es zunächst dahingestellt sei, ob diese Insuffizienz in der Glia beruht oder durch die chemische Komposition bedingt ist). Auch *Spielmeyer* hat schon darauf hingewiesen, daß es keineswegs sicher sei, ob die der Glia eingelagerten Substanzen *nur* aus den zugrunde gehenden Ganglienzellen stammen. Welche Störungen aber in dem protoplasmatischen Syncytium vorhanden gewesen sein müssen, ist aus der Beschreibung der Präparate ersichtlich. Denken wir an die riesigen plasmatischen Elemente im Silberbilde, so geht schon daraus hervor, daß durch pathologische Stoffe eben dieser Teil des Protoplasmas verändert und damit sichtbar geworden ist. Daß jene auf das funktionstragende Syncytium in seiner Gesamtheit eingewirkt hat und damit bei frühzeitigem Angreifen auch die Anbildung der Marksubstanz schwer geschädigt haben müssen, liegt auf der Hand. „Notwendigerweise wird in einem metaplastisch angelegten Syncytium auch die Markanbildung Störungen erfahren müssen“ (*Bielschowsky*). Dafür jedoch, daß diese Störung nicht ab ovo vorhanden ist, sondern einen prozeßhaften Charakter trägt, spricht die gute Anlage phylogenetisch und ontogenetisch alter Bahnen. Andererseits geht aber auch klar hervor, daß der Prozeß schon frühzeitig begonnen haben muß, denn in den spätreifen Fasergebieten finden wir im Gegensatz zu dem Prozeß im Hemisphärenmark kaum noch Abbauprodukte. In diesem Zusammentreffen der mangelhaften Anlage mit dem Degenerationsprozeß liegt das Bindeglied zur Merzbacherschen Krankheit.

Die Markerkrankung, diese spezielle Art von gallertiger Degeneration, ist nun aber nicht ein integrierender Bestandteil der amaurotischen Idiotie, wohl aber ein häufiges Vorkommnis, das *nicht* auf eine Entwicklungsstörung bezogen werden kann; selbst wenn bestimmte Fasergebiete elektiv befallen werden, so sind es nur die, die bereits in ihrer Markreife geschädigt worden sind.

Der Fall *Savini's* war in seiner Marksubstanz so derb, wie vielleicht der unsere, — in *Bielschowskys* Fall trat die Erweichung mehr hervor. Die Derbheit der Fälle ist ohne weiteres durch die enorme Gliafaserverwucherung erklärt. Wenn auch die allgemeine Proliferation der Glia in Erstaunen setzen muß und zweifellos den Gedanken an eine hyperplastische Wucherung nahelegt, so ist doch dem entgegen zu halten, daß der Prozeß recht lange Zeit gehabt hat, diese Fasernarbe zu bilden. Daß es etwas Außergewöhnliches darstellt, mag daran liegen, daß infan-

tile Fälle selten einmal ein derartig langes Leben erreichen. Ich darf noch bemerken, daß nur der eine *Globussche* Fall als „geschrumpft“, der Fall *Brodmanns* als „stark geschrumpft“ bezeichnet wird. Daß die erstgenannten Fälle das enorme Gewicht haben, beruht auf dem in seiner Bedeutung klargelegten Flüssigkeitsgehalte. Ist meine Ansicht richtig, so ist dafür die Eigenheit des kindlichen Stoffwechsels im Zentralnervensystem verantwortlich, sonst müßte man zu der Annahme greifen, daß das Auftreten dieser Art hydrophiler Lipotide auf einem besonderen Chemismus beruhe, der eben nur in bestimmten hereditär bedingten Konstellationen auftritt.

In den Markpartien frischeren Zerfalls, wie auch in der Rinde und auch der über den Stellen stärkerer Erkrankung gelegenen Pia haben wir die adventitiellen Infiltrate aus Lymphocyten, Plasmazellen und je nach dem Alter auch Fettkörnchenzellen erwähnen müssen. Sie fehlen in der Rinde dort, wo der Prozeß bereits abgelaufen ist.

Dem Gesamtbild der Infiltrate nach haben wir es mit dem Bilde der „symptomatischen“ Entzündung zu tun, womit *Spielmeyer* (in seinem Lehrbuch) gesagt haben will, daß sie „nur die Bedeutung eines Begleit- und Folgesymptoms einer ganz anderen Veränderung und Erkrankung hat“. Er selbst führt als Paradigma eine Beobachtung bei infantiler amaurotischer Idiotie mit besonders raschem, massenhaftem Zerfall und die Befunde von Plasmazellen in den Adventitialräumen an und bemerkt dazu: „Niemand wird diese Krankheit eine Entzündung nennen, es handelt sich um sekundäre, nicht selbständige Entzündungserscheinungen.“

Mag man diese Erscheinung Resorptionsinfiltrate oder symptomatische Entzündung nennen, so ist das Wesentliche doch das, daß man sich darüber im Klaren ist, daß die Infiltrate mit der üblichen (*Aschoffs* defensiven) Entzündung nichts zu tun haben.

Das frühe Angreifen des Prozesses dokumentiert sich schließlich nicht zum wenigsten in unserem neuartigen Befunde der Entwicklungshemmung und Entwicklungsstörung; in der Oberflächengestaltung des Gehirns. Bevor ich auf diese eingehe, möchte ich noch kurz bei den cerebellaren Veränderungen verweilen.

Bezüglich des Kleinhirnbefundes ist zwar *Bielschowsky* der Ansicht, daß eine Hypoplasie des Organs a priori vorhanden sei, zu der dann der sklerosierende Prozeß hinzutretend die weitere Verkleinerung des Organs und dessen lederartige holzige Konsistenz bedingt. In unserem Falle wird es sehr schwer sein, eine Entscheidung zu treffen. Einmal, weil der allgemeine Krankheitsprozeß fast den höchsten, überhaupt denkbaren Grad erreicht hat, zum anderen, weil durch die enorme Vergrößerung des Gehirns die Kleinheit des Cerebellums nur noch kontrastreicher zutage tritt und daher vielleicht noch eher zur Annahme einer Hy-

poplasie verleiten könnte. Schließlich mag der Ausfall der frontopontinen Bahnen schädigend auf die Markentwicklung des Kleinhirns mitgewirkt haben, doch wissen wir z. B. aus dem *Sträußlerschen* Fall, daß der Prozeß der amaurotischen Idiotie sehr stark, und zwar in fast irreführender Weise das Kleinhirn am stärksten befallen kann, und auch aus anderen Untersuchungen wissen wir (*Jansky, Forster, Brodmann, Bielschowsky, Globus*), daß das Cerebellum ganz ähnliche in die Augen springende Veränderungen bei chronisch verlaufenden infantilen bzw. den spät-infantilen Fällen gezeigt hat.

Die cerebellare Erkrankung können wir also zum großen Teil mit auf die schrumpfende Glifarbe an dem durch die spezifische Erkrankung geschädigten und in seinem Parenchymgehalt stark reduzierten Organ auffassen.

Anders verhält es sich mit der Störung der Hirnoberflächenkonfiguration. Die Deutung ist erschwert durch das Auftreten des sklerotischen Prozesses, ferner durch die Volumenvermehrung des Gehirns durch den Wassergehalt; diese beiden Punkte müssen wir im Auge behalten, wenn wir die Anomalien der Windungs- und Furchenbildung einer Analyse unterziehen wollen.

Unter eingehender Berücksichtigung der früheren Arbeiten aus der *Monakowschen* Schule, vor allem *H. Vogts*, hat *Bielschowsky* erst kürzlich das Problem der Pachy- und Mikrogyrie aufgerollt. Wenn er auch den Kreis, dessen, was unter Pachy- und echter Mikrogyrie aufgefaßt werden darf, mit Recht sehr eng zieht, so gibt er doch selbst zu, daß eine Anzahl leichter Veränderungen dem Begriffe der Mikrogyrie subsumiert werden können.

Abgesehen von dem Einflusse der Vascularisation ist für die Störung in der Formgebung der Hirnoberfläche wesentlich: die Atelokinese, das Festgehaltenbleiben des für die Tektonik wichtigen Materials, zumal festgestellt ist, daß selbst die Zellen, die zuletzt von der Matrix abwandern, doch in die äußeren Rindenschichten eindringen und für die Tektonik Bedeutung gewinnen. Die Hinderung und Hemmung der Cytokinese hat die der Furchungsvorgänge zur Folge, wie diese allerdings im einzelnen entstehen, ist nicht bekannt. Ein Punkt, den *Bielschowsky* für seine Theorie nicht weiter verwertet, ist die Ansicht *H. Vogts*, der auch der Ausbildung der Marksubstanz für die richtige Furchung große Bedeutung beimißt. Daß die Stammganglien gut angelegt sind, nimmt nicht weiter wunder, da der Weg der Neuroblasten bis zur Stelle der endgültigen Ansiedlung nicht sehr groß ist.

Was wir als Zeichen der Entwicklungsstörung haben feststellen können, ist: 1. das Persistieren Cajalscher Zellen in der Rinde; 2. die Behinderung der Cytokinese und das Festgehaltenwerden größerer Mengen von Ganglienzellen zu einer Zeit, wo die Rinde größtenteils

schon gut angelegt ist; 3. die Störung in der Oberflächengestaltung, wie sie ausführlich besprochen ist; 4. der in einzelnen mikrogryren Bezirken absolut typische Befund: kleine höckerige Windungsbuckel getrennt durch sanfte Einkerbungen; unter ihnen verläuft eine Rinde in 5—6schichtiger Anordnung, wobei die 2.—5. Schichten meist gut voneinander zu trennen sind, ferner unter der Rinde ein Streifen untergehender U-Fasern und unter diesen wiederum eine schmale Schicht Ganglienzellen, die sich aber auch in der Markleiste reichlich finden. Zwischen der Markleiste und dem Windungskegel tritt diese Anlage der Ganglienzellen als heller Saum zutage (vgl. die etwas schematisierte Abb. 16).

Hier können wir tatsächlich sagen, daß ein dem von *Bielschowsky* postulierten Verhalten analoger Vorgang da ist. Im übrigen aber enttäuscht der mikroskopische Befund ganz gewaltig in Vergleich zu dem, was der makroskopische erwarten ließ. Das mag einmal daran liegen, daß durch den Prozeß an Ganglienzellen, Mark und Glia die Verhältnisse verwischt sind, dann aber, daß die Störung in der Organogenese tatsächlich im Verhältnis zu dem von den eben zitierten Autoren beobachteten eine relativ späte ist und somit die Furchenbildung erst spät beeinflussen konnte.

Die Stelle, die unserer Skizze zugrunde liegt, läßt zufällig noch die Kontur der Markfaserung erkennen; ist diese aber auch im Zerfall begriffen, dann können wir über die Verhältnisse überhaupt nichts aussagen, zumal meist an der Stelle der U-Faserung ein Status spongiosus liegt, teils die liegengebliebenen Ganglienzellen absolut regellos über das Marklager verstreut sind.

Da der Prozeß sich, wie gezeigt, absolut nicht gleichmäßig, sondern örtlich und zeitlich, quantitativ und qualitativ verschieden sich ausgewirkt hat, so ist es nicht zu verwundern, wenn die Zellwanderung lokal verschieden stark behindert ist und dementsprechend die Rindenmißbildung nicht als eine gleichartige über den ganzen Querschnitt hin imponieren kann.

Auffallend ist jedoch, wie häufig bei Entwicklungsstörungen gerade im Occipitalgebiet eine Mikrogryrie beobachtet wird, und in unserem Falle finden wir im Occiput außerdem einen tiefgebetteten von benachbarten Windungen überdeckten Bezirk mit geringer Furchung, der von echten Mikrogryri besetzt ist. An beiden Hemisphären sind die Win-

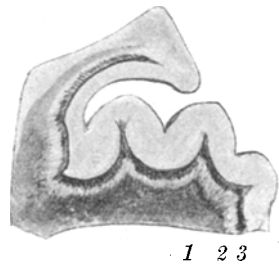


Abb. 16. Rindenbezirk, schematisiert. Die U-Fasern sind im Original-Präparat noch zu unterscheiden trotz des Zerfalls. Die Photographie wäre zu wenig instruktiv, da die erkrankten Zellen mit hämatoxylinaffinem Inhalt die wesentlichen Strukturen verwischen. Auch das Mark der Markkegel ist zerfallen. 1 Markkegel; 2 Zellzone unter den U-Fasern (3).

dungen an der occipitalen Mantelkante von auffallender kammartiger Schmalheit, daß sie aber so tief gefurcht sind, wie an der rechten Hemisphäre, hat seinen Grund in dem Hinzutreten des hier besonders stark betonten sklerotischen Prozesses.

Weiterhin charakteristisch und im Querschnittsbild schön illustriert ist die enorme Breite des Oberflächenteiles der Windung gegenüber dem schmalen Markkegel. Etwas ganz Ähnliches muß *Bielschowsky* beobachtet haben, wenn er in seinen Präparaten das isthmusartige Zusammengedrängtsein der in den Markkegel eintretenden Markfasern bei der erheblich vergrößerten Oberfläche beschreibt mit dem Anfügen, daß die erhaltenen Nervenfasern nach der Rinde zu immer mehr an Dichtigkeit verlieren, auseinanderstrahlen. *Bielschowsky* meint nun mit Rücksicht auf seinen Fall, daß die Hirnrinde über den Markkegeln durch die Flüssigkeitsansammlung des Gehirnes passiv gedehnt sei und glaubt, daß mit dieser Dehnung die eigentümliche, makroskopisch schon auffallende Verbreiterung der Windungsoberfläche zu erklären sei. Ich vermag natürlich dieser Ansicht nichts entgegen zu halten, doch drängt sich der Gedanke auf, ob nicht doch ein Zusammenhang mit dem Ausbleiben der Furchenbildung besteht. Denkt man sich z. B. auf Abb. 4 die seichte Furche in der Mitte der Windungshöhe zu einer regulären Furche umgewandelt, so würde das Verhältnis von der Breite des Windungsansatzes zur Windungskuppe ein normales sein. Welche Gründe es waren, die z. B. an dieser Windung die Furchenbildung verhinderten, vermag ich nicht zu sagen. Wenn ich aber *H. Vogt* recht verstanden habe, hat er auch die Ansicht vertreten, daß an mangelnder Furchung auch die fehlende Ausbildung der Marksubstanz schuld sein kann.

Hierüber zu diskutieren, möchte ich unterlassen, da mir mehr daran gelegen ist, nur die tatsächlichen Faktoren aufzudecken, die wir hinreichend genau bewerten können, aber einer rein mechanischen Ursache für die weite Rindenpartie über dem verengten Windungskegel im Sinne einer passiven Dehnung glaube ich schon deshalb nicht das Wort reden zu dürfen, da der Zellgehalt gerade dieser Rindenpartien sich kaum von denen unterscheidet, die das Mißverhältnis von Windungsansatz und Windungshöhe nicht haben.

Wenn wir wissen, daß die Trennung von Rinde und Mark im allgemeinen am Schlusse des 6. Foetalmonats beendet ist, dann können wir wohl annehmen, daß diese Hemmungsmißbildung erst nach dieser Zeit entstanden ist; ob wir in der mangelnden Aufteilung der 4. Calcarinaschicht, die nach *Brodmann* schon im 8. Monat vorhanden sein müßte, irgendwelche Schlüsse ziehen können, möchte ich ganz dahingestellt sein lassen, da wir nicht alle Faktoren übersehen können, und weil eine derartige Hemmung niemals eine bestimmte Entwicklungsphase darstellt, sondern stets zu berücksichtigen ist, daß das einmal in der

Entwicklung gestörte Organ noch starke Tendenz zur Weiterentwicklung im Sinne der vollendeten Organbildung zeigt.

Wenn wir den histologischen Befund heranziehen, dann wird uns auch klar, wodurch die äußere Mißbildung zustande kam. Der äußerst frühzeitig einsetzende Prozeß, der alle nervöse Parenchymteile schädigt, hat in dem erkrankten Symplasma die wahrscheinlich auch schon kranken Zellen am Vordringen zum Orte ihrer Bestimmung gehindert und gleichzeitig die Markanbildung unterbunden. Wir haben es also nicht mit einer Kombination einer Hemmungsmißbildung oder etwa anderen Heredodegeneration mit der amaurotischen Idiotie zu tun, sondern alle Erscheinungen lassen sich zwanglos auf den Erkrankungsprozeß der amaurotischen Idiotie, der an einem offenbar primär verhältnismäßig gut angelegten Zentralorgan angegriffen hat, zurückführen, doch muß sich die Schädigung eben schon früh bemerkbar gemacht haben.

An Mutmaßungen und spekulativer Bewertung des histologischen Befundes und an Versuchen, zur kausalen Pathogenese des Prozesses etwas beizubringen, hat es nicht gefehlt. Wo die primäre Schädigung liegt, ist nicht leicht zu sagen, wenn wir aber die Verhältnisse im Marklager betrachten, wird es klar, daß hier die nutritiven Funktionen der Glia gestört sind, und daß die Glia selbst im zuführenden wie im abführenden Schenkel erkrankt sein muß. Besonders eindeutig sind die Verhältnisse des Markes, während wir bei dem Zellprozeß der amaurotischen Idiotie noch immer schwankend sein können, ob die Erkrankung nur auf einer fermentativen Insuffizienz der Ganglienzelle beruht, und die Glia nur an der Beseitigung der Zerfallsprodukte beteiligt sein könnte (obwohl die Glia über jede Norm hinaus proliferiert und selbst regressive Erscheinungen analog denen der Ganglienzellen aufzuweisen scheint), so liegen die Verhältnisse in der Marksubstanz klarer. Die schwere Schädigung der Markanbildung hat ihren Grund in der Erkrankung des gliösen plasmatischen Syncytiums und die histologischen Bilder im Marklager sind geradezu ein Typus für derartige abiotrophische Prozesse. Der fixe Abbau der Substanz mit prälipoiden vollgestopften Gliazellen, die erst lange Zeit brauchen, bis das Produkt in Lipoide umgewandelt ist, spricht offenbar auch für ihre Insuffizienz, die Stoffe in Neutralfette umzuwandeln. Herr Kollege *Scholz* veröffentlicht demnächst eine Beobachtung über Fälle diffuser familiärer Hirnsklerose, die bei Kindern in der 2. Dentitionsperiode auftritt, und ich möchte darauf hinweisen, daß seine Präparate aus der Marksubstanz den unseren zum Verwechseln ähnlich sehen. Wenn er zur Begründung seiner Ansicht unsere Befunde und die Analogie mit der Markenerkrankung bei der amaurotischen Idiotie heranzieht, so stellen doch wiederum seine

Beobachtungen in der *elektiv das Marklager* ergreifenden Form der Heredodegeneration eine wertvolle Ergänzung dar.

In dieser eigenartigen Markdegeneration mit den in der Glia lange festgehaltenen Abbaustoffen haben wir das anatomische Substrat für derartige hereditäre Abiotrophien zu sehen.

Abgesehen davon wird uns aber deutlich, daß bei der Erkrankung nervösen Parenchyms der pathologische Prozeß zum mindesten auch in dem zuführenden Schenkel der nutritiven Glia einsetzt, und es ist nun wiederum die Frage, ob eine mangelnde Assimilationsfähigkeit der Zelle im Sinne einer insuffizienten Anlage bei entsprechend normaler Beschaffenheit der zugeführten Nahrungsstoffe vorliegt oder ob eine uns nicht näher erfaßbare Störung der Zusammensetzung der Nährstoffe das primäre Moment darstellt. Die Beschaffenheit des Blutes wie der Gehirnssubstanz haben uns chemisch keinen Aufschluß gegeben, wohl aber finden wir im Obduktionsbefunde eine Reihe von Belegen dafür, daß eine Störung an den innersekretorischen Organen tatsächlich vorgelegen hat. Für eine Störung im Lipoidstoffwechsel spricht die hochgradige Verfettung der Nebennierenrinde, die Bedeutung der recht erheblichen Struma colloidales ist zweifelhaft, jedoch können für die Störung im Kalkstoffwechsel sprechen: die Befunde an Thymus und Epithelkörperchen und eine eindringliche Sprache reden der Effekt dieser Störung an Zähnen¹⁾ und Knochen. Diese Befunde gewinnen an Bedeutung, wenn wir bereits in der Literatur gelegentlich Thymusveränderungen und Struma colloidales vermerkt finden, und wie ich einer gütigen Mitteilung Herrn Professor *Bielschowskys* entnehmen kann, hat auch er bei seinen letzten Fällen amaurotischer Idiotie mit Entmarkung sowohl die starke Verfettung der Nebennierenrinde, wie die Struma colloidales nachweisen können. Es gewinnt somit die Annahme an Wahrscheinlichkeit, daß die primäre Ursache für die Erkrankung in einer mangelhaften Anlage und dementsprechender fehlerhafter Funktion der Drüsen mit innerer Sekretion bzw. des intermediären Stoffwechsels gelegen ist. Wir haben noch reichlich Beispiele aus der allgemeinen Medizin, in denen eine derartige konstitutionelle Minderwertigkeit auch vererbbar erwiesen ist, und sogar solche, bei denen auf Grund der minderwertigen Anlage auch die Entwicklung des Zentralnervensystems in Mitleidenschaft gezogen wird. Welche Bedingungen allerdings wirksam sein müssen, um bei gesunden Eltern die Störung mit dem Krankheitsbild der amaurotischen Idiotie auszulösen, ist eine Frage, in der uns nur Beobachtungen wie die von *Kufs* und *Scholz*

¹⁾ Bezüglich der Zähne möchte ich einen etwa auftauchenden Einwand nicht unerwähnt lassen, daß nämlich die Dentition evtl. durch trophische Störungen von seiten der Zentralorgane mangelhaft durchgeführt wurde. Die Befunde an den Knochen sprechen aber dagegen.

weiterzubringen vermögen, wenn auch bei ihnen einmal eine systematische Untersuchung der innersekretorischen Funktionen und Stoffwechselleistungen der scheinbar gesunden und der erkrankten Familienmitglieder durchgeführt wird.

Das Ergebnis unserer Untersuchung stellt sich, wenn ich es rückblickend zusammenfassen darf, folgendermaßen dar:

Ein Mädchen, das an typischer infantiler amaurotischer Idiotie mit Maculafleck gelitten hat, wobei der sichtbare Beginn der Erkrankung bis in das zweite Lebensvierteljahr zurückgeht, erreicht ungewöhnlicherweise das Alter von 3 Jahren und 2 Monaten¹⁾.

Der Zellprozeß ist der für die chronischer verlaufenden Formen charakteristische, bezüglich des Verhaltens der pathologisch eingelagerten Stoffe, sowie deren Verarbeitung durch die Glia nimmt er eine Mittelstellung ein. Die Ausbreitung der Zellerkrankung ist ubiquitär, bald mehr herdförmig, bald mehr laminär imponierend und hat zu weitgehendstem Zelluntergang mit gliöser Ersatzwucherung geführt. Neben der typischen Zellerkrankung mit Schwellung des Zelleibes sind relativ häufig sklerotische Zellen mit eigenartigen Inkrustationen zu beobachten.

Die Kleinhirnveränderung stellt eine Cerebellarsklerose nach dem von *Bielschowsky* aufgedeckten Typ dar. Von besonderem Interesse ist die schwere degenerative Markerkrankung (*gallertige Markdegeneration*), die in ihrer Natur für die allgemeine Pathogenese der amaurotischen Idiotie klargestellt werden kann, aber auch für die Pathogenese anderer hereditärer Erkrankungen im Sinne der Abiotrophien, in denen die fermentativen Funktionen des nervösen Parenchyms gestört sind, von Bedeutung ist. Die Störung am Marklager ist aufzufassen als eine Störung der Assimilation und Dissimilation der vegetativen Zellfunktionen. Nachweisbar hat die Erkrankung schon in die Markanbildung schädigend eingegriffen. Die phylogenetisch ältesten Teile der Marksubstanz sind verschont und leisten dem Prozeß weitgehendsten Widerstand.

Der Prozeß, der an der Glia (charakterisiert durch die großen gliösen Elemente) an Ganglienzellen und Marksubstanz sich auswirkt, ist grundsätzlich ein einheitlicher. Die Befunde drängen dazu, der Störung im Zellstoffwechsel eine allgemeine Erkrankung des endokrinen Systems übergeordnet erscheinen zu lassen (Befunde an Thymus, Thyreoidea, Zähne usw.).

Der auffallende makroskopische Befund beruht auf verschiedenen Ursachen. Bezüglich Größe und Gewicht trägt der abiotrophische Prozeß als solcher die Schuld. Die in ihrem Gleichgewicht gestörten Lipoidverbindungen besitzen ein enormes Wasserbindungsvermögen.

¹⁾ Zusammenfassung des Befundes s. S. 375 ff.

Für die Derbheit des Organs ist die Gliawucherung verantwortlich zu machen, die in Verbindung mit der gallertigen Markdegeneration dem Organ die charakteristische Konsistenz verleiht.

Bei der Störung der äußeren Konfiguration, pachy- und mikrogryre Windungsanomalien haben wir zu unterscheiden 1. zwischen den sekundär durch den gliösen Narbenprozeß verschmälerten Windungen und 2. den Erscheinungen, die den Ausdruck einer Entwicklungsstörung darstellen. Diese dokumentiert sich in den pachy- und *echt* mikrogryren Bezirken, den persistierenden Cajalschen Zellen der Tangentialschicht und den massenhaft im Marklager lieengebliebenen Ganglienzellen. Dieser Fixation der zum definitiven Ausbau der Rinde notwendigen Elementen würde nach heute gültiger Ansicht eine erhebliche Mitschuld am Ausbleiben der Furchung treffen. Zeitlich ist die Entwicklungsstörung in einem Termin wohl nach dem 7. Foetalmonat festzusetzen, also in den letzten Teil der organogenetischen Phase.

Auch an dieser Störung ist der der amaurotischen Idiotie zugrunde liegende Prozeß schuld, einmal, weil wohl in dem geschädigten syncytialen Protoplasma auch die Telokinese gestört ist, zum anderen, da kaum anzunehmen ist, daß die mehr oder minder während der Reife geschädigten Ganglienzellen einer weiteren Migration noch fähig sind. Trotz der nachgewiesenermaßen einsetzenden Schädigung im Foetal-leben hat das Organ noch eine erhebliche Tendenz zur Ausreifung bewiesen, allerdings mit dem Effekt der sofort imponierenden Entwicklungsstörung im Sinne der beobachteten Windungsanomalien.

Ob etwa eine Wirkung der fehlenden Markbildung auf die mangelhafte und fehlerhafte Furchung (wie sie *H. Vogt* annimmt) besteht, kann heute noch nicht gesagt werden.

Literaturverzeichnis.

Alzheimer: Nissl-Alzheimers Arb. **3**. — *Bielschowsky, M.*: Zur Histologie und Pathogenese der amaurotischen Idiotie mit besonderer Berücksichtigung der cerebellaren Veränderungen. Journ. f. Psychol. u. Neurol. **26**. 1920. — *Bielschowsky*: Spätfantile amaurotische Idiotie mit Kleinhirnsymptomen. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. **50**. — *Brodmann*: Fall familiärer amaurotischer Idiotie mit neuartigem anatomischem Befund. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **10**, 91. Straßburg 1914. — *Dollinger*: Zur Klinik der infantilen amaurotischen Idiotie. Zit. nach *Schob*. — *Globus*: Ein Beitrag zur Histologie der amaurotischen Idiotie. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **85**. — *Globus* und *Jakob*: Einige Bemerkungen zur Histologie der amaurotischen Idiotie. Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **31**. — *Jansky*: Über einen bisher noch nicht publizierten Fall von amaurotischer Idiotie. Ref. Zeitschr. f. jugendl. Schwachsinn **3**, 86. — *Kufs*: Über eine Spätform der amaurotischen Idiotie usw. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **95**, H. 1/2. 1925. — *Merzbacher*: Eine eigenartige familiäre Erkrankungsform: Aplasia axialis extracorticalis congenita. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **3**. — *Naville*: Etude anatomique du nevraxe dans un cas d'Idiotie familiare amaurotique. Schweiz. Arch. f. Neurol. u. Psychiatrie **19**. — *Ostertag*:

Myoclonus-Epilepsie. Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. **73**. — *Rogalsky*: Zur Kasuistik der juvenilen Form der amaurotischen Idiotie mit histologischem Befund. Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. **47**, 1195. 1910. — *Schaffer*: Tatsächliches und Hypothetisches aus der Histologie der infantilen amaurotischen Idiotie. Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. **64**, H. 5. 1922. — *Schob*: Zur pathologischen Anatomie der juvenilen Form der amaurotischen Idiotie. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **10**, 303. 1912. — *Schob*: Beitrag in Kraus-Brugsch. Urban u. Schwarzenberg. — *Scholz*: Persönliche Mitteilungen (Arbeit erscheint demnächst in Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie). — *Spielmeyer*: Klinische und anatomische Untersuchungen über eine besondere Form der familiären amaurotischen Idiotie. Histol. u. histopathol. Arb. Nissl-Alzheimer **2**. — *Spielmeyer* und *Merzbacher*: Der anatomische Befund bei einem zweiten Falle von Pellicaeus-Merzbacherscher Krankheit. Ref. Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **32**, H. 3. 1923. — *Spielmeyer*: Eine besondere Form von familiärer amaurotischer Idiotie. Gotha 1907. — *Spielmeyer*: Über einige Beziehungen der Glia zu Ganglienzellveränderungen usw. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **54**. — *Spielmeyer*: Übersichtsreferat im Zentralbl. f. d. ges. Ophthalmol. **10**. — *Sträußler*: Über eigenartige Veränderungen der Ganglienzellen usw. Neurol. Zentralbl. **1**, 194. 1906. — *Walter*: Über familiäre amaurotische Idiotie. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie. **40**, 349. 1918. — *Weil*: Der Einfluß der Zusammensetzung auf den Wassergehalt des Gehirns. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **55**. 1920. — *Westphal*: Beitrag zur Lehre von der amaurotischen Idiotie. Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. **58**, 1917; **73**, H. 3/4. — *Westphal-Sioli*: Über einen unter dem Bilde einer doppelseitigen Athetose verlaufenden Fall von amaurotischer Idiotie. Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. **73**, H. 3, 1. Teil.

Spezielles über Oberflächengestaltung: *Anton, G.*: Zur Kenntnis der Störungen im Oberflächenwachstum des menschlichen Großhirns. Zeitschr. f. Heilk. **9**. 1888. — *Bielschowsky*: Oberflächengestaltung des Großhirnmantels usw. Journ. f. Psychol. u. Neurol. **30**. 1923. — *Ernst*: Mißbildungen des Nervensystems in „Morphologie der Mißbildungen des Menschen und der Tiere“. Jena: Fischer 1909. — *Landau, E.*: Anatomie des Großhirns. Formanalytische Untersuchungen. Bern 1923. — *v. Monakow*: Über Mißbildungen des Zentralnervensystems. Ergebn. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **5**. 1899. — *Vogt, H.*: Über die Anatomie, das Wesen und die Entwicklung mikrocephaler Mißbildungen. Wiesbaden 1905.
