

(Aus dem anatomischen Laboratorium [Prof. *Spatz*] der Psychiatrischen und Nervenlinik München [Geh. Rat *Bumke*].)

## Die granuläre Atrophie der Großhirnrinde.

Von

A. Pentschew, Sofia.

Mit 24 Textabbildungen.

(Eingegangen am 11. August 1933.)

Unter granulärer Atrophie der Großhirnrinde (gr. Atr. d. Gr. R.) verstehen wir mit *Spatz* ein Zustandsbild, das durch eine ungleichmäßige Verkleinerung einzelner Windungen gekennzeichnet ist, deren Oberfläche



Abb. 1. Fall Schuß (S. 94). Granuläre Atrophie (Gr. A.), im Gebiet der II. Frontalwindung (F. II). Zu beiden Seiten der I. (F. I) und der III. (F. III) Stirnwindung ist die Rindenoberfläche normal (Norm.). Die zarten Furchen auf der III. Windung (F. III) sind nicht durch Narben, sondern durch Impressionen der Gefäße bedingt. Vergrößerung 1,6fach.

nicht mehr glatt, sondern mit zahlreichen Runzeln und Höckern bedeckt ist. Das Bild erinnert ohne weiteres an das von alters her bekannte Bild der granulären Atrophie der Niere (und zwar dann, wenn es sich um feine

---

Ich möchte an dieser Stelle Herrn Prof. *Spatz* meinen großen Dank aussprechen; er hat mir bei meinen Untersuchungen sehr viel geholfen und mich auch beim Niederschreiben der Arbeit weitgehendst unterstützt.

Granulierung handelt). Wie bei der Niere, so entstehen auch bei der Großhirnrinde die Runzeln und Einziehungen durch kleine Narben, die sich auf dem Boden zugrunde gegangenen Parenchyms gebildet haben. Die Höcker oder Körner sind nichts anderes als relativ intakte Partien, die zwischen den Narben stehengeblieben sind. Während aber die granuläre Atrophie der Niere wahllos beliebige Teile der Oberfläche ergreift, ist die gr. Atr. d. Gr. R. in der Mehrzahl der Fälle scharf auf

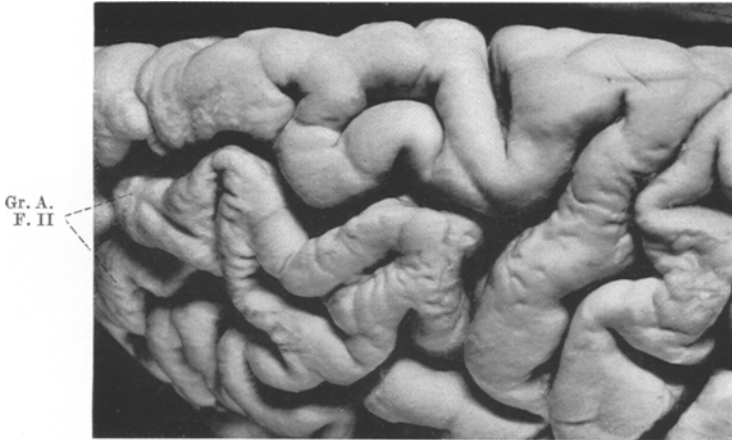


Abb. 2. Fall Ger. (S. 99). Granuläre Atrophie (Gr. A.) in der II. Frontalwindung (F. II).  
Natürliche Größe.

einzelne Windungen beschränkt und zwar sind es häufig bestimmte Windungen, die fast wie Prädispositionsstellen hervortreten. Hervorzuheben ist auch die nicht selten zu beobachtende symmetrische Ausbreitung der Rindenveränderung. Während ferner die granuläre Atrophie der Niere ein recht häufiges Krankheitsbild darstellt, kommt die gr. Atr. d. Gr. R. in deutlicher Ausprägung erheblich seltener vor.

Allerdings ist bisher auch die Aufmerksamkeit zu wenig auf dieses recht charakteristische Zustandsbild an der Gehirnoberfläche gelenkt gewesen. Zweifellos hat man bisher Bilder, die der gr. Atr. d. Gr. R. zuzuordnen wären, in das Kapitel Mikrogryrie eingereiht. Aber die echte Mikrogryrie ist eine Entwicklungshemmung, welche im intrauterinen Leben entsteht. Dagegen muß man die gr. Atr. d. Gr. R. nachweislich mit Krankheitsprozessen in Zusammenhang bringen, die meistens im vorgerückten Lebensalter auftreten. Nun hat man schon seit längerem versucht, von der echten Mikrogryrie eine „unechte Mikrogryrie“ abzutrennen. Von unechter Mikrogryrie hat man bei einer bald mehr kontinuierlichen, bald mehr diskontinuierlichen Verkleinerung von Windungen gesprochen, wie sie sich am Gehirn von Kindern im extrauterinen Leben herausbilden, auf Grund verschiedenartiger Krankheitsprozesse.

Die unechte Mikrogyrie hat enge Beziehungen zur Porencephalie; die verkleinerten Windungen sinken dabei oft erheblich unter das Niveau der benachbarten, hinterher noch weiterwachsenden Windungen ein. Auch hierbei kommt es zu Einziehungen, welche durch Narben bedingt werden<sup>1</sup>. Das, was wir hier unter gr. Atr. d. Gr. R. verstehen, ist hingegen, wie schon gesagt, ein Zustandsbild, das am nicht mehr wachsenden, vollständig ausgebildeten Gehirn des Erwachsenen beobachtet wird. Wir wollen vorweg nehmen, daß verschiedenartig bedingte Störungen

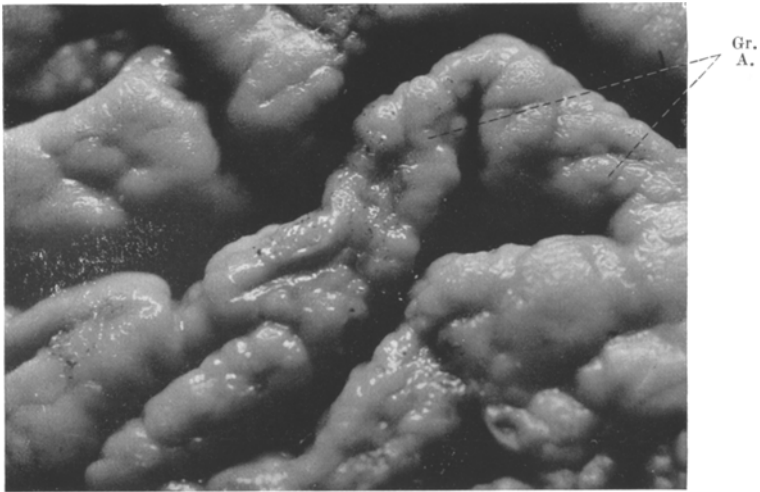


Abb. 3. Fall Gies (S. 102). Granuläre Atrophie (Gr. A.) aus dem Occipitallappen. Vergrößerung ungefähr 2,5fach.

im Versorgungsgebiet der kleinen Rindengefäße für das Zustandekommen der gr. Atr. d. Gr. R. verantwortlich gemacht werden müssen.

### I. Spätere Stadien.

Das ausgesprochene Bild der granulären Atrophie findet sich dann, wenn der zugrunde liegende Prozeß, der zu einer Störung der Blutversorgung führt, bereits abgelaufen ist. Es handelt sich eben um einen Zustand, der sich bei einer bestimmten Form der Organisation, nämlich der Bildung kleiner Narben, herausbildet. Weil wir zunächst das charakteristische, vollentwickelte Bild beschreiben wollen, müssen wir also von solchen späteren Stadien ausgehen, um erst später die Frühstadien kennen zu lernen, aus welchen die Narben entstehen.

<sup>1</sup> Bresler hat sogar den Vorschlag gemacht, die Bezeichnung unechte Mikrogyrie durch die Bezeichnung „Ulegyrie“ (von ἡ οὐλή = Narbe) zu ersetzen; doch hat sich dieser Ausdruck nicht eingebürgert.

*A. Das makroskopische Bild der granulären Atrophie der Großhirnrinde<sup>1</sup>.*

Unsere Bilder 1—5 zeigen das Bild der gr. Atr. d. Gr. R. bei Betrachtung mit bloßem Auge bzw. bei geringer Lupenvergrößerung. (Man vergleiche dazu auch ferner die Abb. 103 in *Bumkes* Lehrbuch der Geisteskrankheiten, 3. Aufl.) Wir sehen, daß die erkrankten Windungen im Vergleich zu den benachbarten gesunden Windungen etwas verschmälert sind; ferner ist ihre Oberfläche nicht glatt, sondern sie läßt zahlreiche ungleichmäßig geformte kleine Höcker erkennen. Zwischen den Höckern liegen



Abb. 4. Fall Klatz (S. 100). Granuläre Atrophie (Gr. A.), gleichzeitig mit kleinen Erweichungsherden (Erw. H.). Vergrößerung 1,8fach.

seichte Einziehungen oder Runzeln, die wahllos angeordnet bald quer, bald schräg zum Windungsverlauf eingestellt sind. Die Rindenoberfläche erhält so eine körnige Beschaffenheit, die man mit dem Aussehen von Chagrinleder verglichen hat. Bei Abb. 3 ist eine etwas stärkere Vergrößerung angewendet. Man sieht sehr gut die zahlreichen Höcker auf den betroffenen Windungen. In diesem Falle sind die Einziehungen zwischen den Höckern relativ tief und das Relief tritt daher besonders deutlich hervor. Die Veränderung beschränkt sich nicht auf die Windungskuppe, sondern folgt innerhalb der betroffenen Bezirke den Windungsabhängungen und sie findet sich auch im Windungstal in der gleichen

<sup>1</sup> Die Bezeichnung „granuläre Atrophie der Großhirnrinde“ ist von *H. Spatz* zum erstenmal 1924 in einem Vortrag „Über einige charakteristische makroskopische Gehirnbefunde bei Geistes- und Nervenkranken“ angewandt worden. Es ist an dieser Stelle auch von verruköser Atrophie die Rede, ein Terminus, der später wegen der möglichen Verwechslungen mit dem „Status verrucosus deformans“ (= echte Mikrogryrie) von *O. Ranke*, vermieden wurde.



Ausprägung. Um dies richtig zu erkennen, vergleicht man am besten Bilder von der Oberfläche mit solchen vom Querschnitt (Abb. 5). Das Querschnittsbild lehrt ferner oft, wenn es nicht von der Oberfläche aus bereits zu erkennen war, daß innerhalb des Gebietes der gr. Atr. d. Gr.R. auch gleichzeitig kleine und etwas größere Erweichungsherde, sei es im Rindengrau, sei es in der benachbarten weißen Substanz, vorkommen können. Die gr. Atr. d. Gr.R. selber aber wird nicht durch Erweichungsherde hervorgerufen, sondern durch kleine Narben, die erst die mikroskopische Untersuchung sichtbar macht. Abb. 4 stammt von einem Fall,

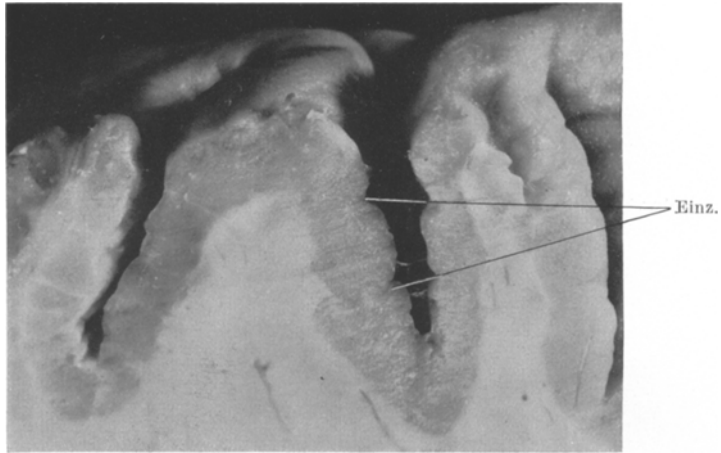


Abb. 5. Fall Gies (S. 102). Das Bild der granulären Atrophie auf dem Querschnitt. Man sieht, daß die Veränderung, erkennbar an den Einziehungen (Einz.), die Windungen in die Tiefe begleitet. Vergrößerung 4,2fach.

bei dem kleine und mittlere Erweichungsherde neben der granulären Atrophie stark in den Vordergrund getreten sind. Die Erweichungsherde sind hier bereits von der Oberfläche aus an größeren Einsenkungen erkennbar. Auf dem Querschnitt hat man das Bild eines lockeren Maschenwerkes, wie wir es im Endstadium der Erweichung kennen.

Die schematische Abb. 6 b (nach *Spatz* in *Bumkes* Lehrbuch) zeigt das Bild der gr. Atr. d. Gr.R. von der Oberfläche und vom Querschnitt aus gesehen, im Vergleich mit drei anderen Formen von Rindendefekten. Bild a soll einen mittelgroßen Erweichungsherd im Endstadium darstellen. Die Windung ist als Ganzes eingesunken; auf dem Querschnitt erkennt man, daß Rindental und Abhänge (und zwar auch von den beiden benachbarten Windungen) mitbetroffen sind; der Defekt greift auch auf Teile des subcorticalen Markes über. Bild c zeigt die Prädilektion des traumatischen Rindendefektes (Rindenkontusion). Wie *Spatz*<sup>1</sup> und *Ganner* neuerdings gezeigt haben, wird hier in erster Linie die Kuppe

<sup>1</sup> *Spatz, H.*: Zbl. Neur. 56, 474 (1930); 62, 514 (1932).

zerstört und wiederum außer dem Rindengrau auch ein entsprechendes Stück des subcorticalen Markes. Das Bild entspricht dem „État vermoulu“, den die Franzosen aber zu Unrecht mit der Arteriosklerose in Zusammenhang gebracht haben. Auf dem Querschnitt hat man das Bild des „hohlen Zahnes“; die Windungstäler und zum Teil auch die Abhänge bleiben erhalten. Bild d dient zur Veranschaulichung der allerdings

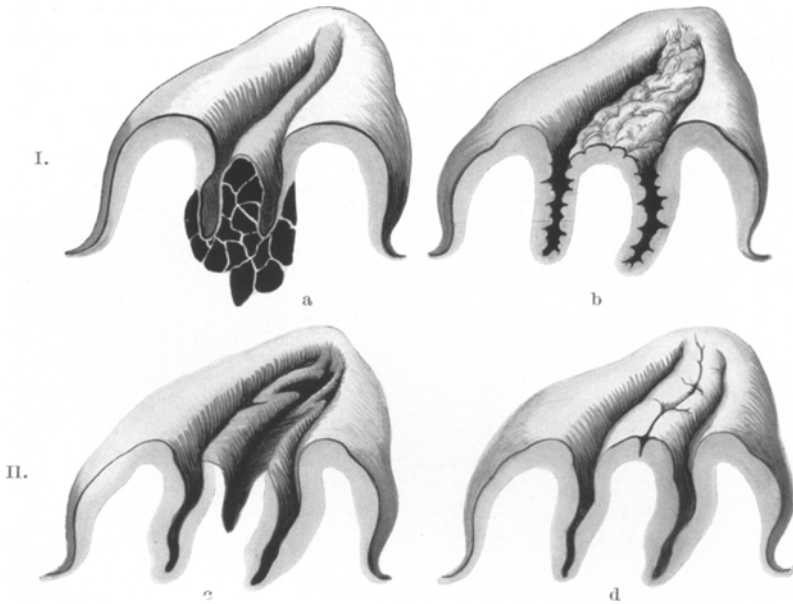


Abb. 6. Schematische Darstellung der gr. Atr. d. Gr.R. und anderer Defektbildungen der Großhirnrinde (nach Spatz in Bumkes Lehrbuch der Geisteskrankheiten, 2. Aufl.). I. Vasculäre Defekte: a) Erweichungsherd; Kuppe und Tal sind ebenfalls in gleicher Weise befallen. Der Defekt greift auf das Mark über. b) Granuläre Atrophie; die Veränderung ergreift die Windungen als ganzes. Sie ist im Talbereich ebenso ausgesprochen wie in der Kuppe. II. Traumatische Defekte: c) État vermoulu (Zustand nach Rindenkontusion). Der Defekt betrifft in erster Linie die Kuppe. d) „Schizogyrie“ (Mittelbach). Rinnenförmige Defekte auf der Kuppenhöhe der Windungen.

ziemlich seltenen „Spaltbildungen“ der Großhirnrinde (Schizogyrie), die von M. Mittelbach<sup>1</sup> im hiesigen Laboratorium beschrieben worden sind. Hierbei handelt es sich offenbar um ganz ähnliche Defekte, wie beim „État vermoulu“, nur von geringerer Ausdehnung. Die rinnenförmigen Defekte laufen den Windungen auf Kuppenhöhe entlang; das Querschnittsbild zeigt, daß der Defekt kaum ins Mark hineinreicht. Die Ätiologie dieses Defektes steht nicht fest; wegen der Analogie mit dem „État vermoulu“ wird auch hier eine traumatische Genese angenommen. Dagegen beruht das Bild a und b, wie hier gleich vorweg genommen

<sup>1</sup> Mittelbach, M.: Über erworbene Spaltbildungen in der Großhirnrinde. Beitr. path. Anat. 83, 445 (1929).

sei, auf einer lokalen Zirkulationsstörung und zwar muß bei Bild a das Versorgungsgebiet eines größeren Gefäßes von der Ernährung abgeschnitten sein, während bei Bild b irgendeine Störung im Ausbreitungsgebiet zahlreicher kleiner, intracerebraler Gefäße anzunehmen ist.

Wie aus dem Gesagten schon hervorgeht, kommt das Bild a und b auch kombiniert vor. Während aber das einfache Bild a etwas sehr häufiges ist, so beobachtet man das isolierte Bild b ziemlich selten. In den Fällen, wo bei uns von einer wenigstens relativ isolierten gr. Atr.



Abb. 7. Fall Zimmer (S. 101). Granuläre Atrophie im Nissl-Bild, bei 5,2facher Vergrößerung. Einziehungen an der Oberfläche. Die miliaren Ausfallsherde liegen sehr dicht.

d. Gr. R. die Rede sein kann, finden wir häufig eine typische Verteilung der Veränderungen. Als *Prädilektionsorte* erwiesen sich die 2. Frontalwindung und das parieto-occipitale Grenzgebiet. Die Schläfenlappen werden nur sehr selten ergriffen; eine Ausbreitung der gr. Atr. d. Gr.R. auf die Gehirnbasis haben wir nie beobachtet. Auffallend war auch das häufige symmetrische Befallensein der Prädilektionswindungen.

#### *B. Das mikroskopische Bild der granulären Atrophie der Großhirnrinde.*

Die histologische Untersuchung ergibt, daß im Grunde der Einziehungen kleine gliöse Narben vorhanden sind, die vollkommen den sog. „Verödungsherden“ *Alzheimers* entsprechen. Die Höcker, welche das körnige Aussehen im makroskopischen Bild hervorrufen, sind nichts anderes als erhalten gebliebene Teile des Rindenbandes zwischen zwei

solchen Narben. *An der Stelle der gliösen Narben, der sog. „Verödungs-herde“<sup>1</sup>, sind alle Nervenzellen ausgefallen; der Ausfall wird aber fast vollkommen von Glia bedeckt. Es kommt also, im Gegensatz zur Erweichung, zu keiner Kontinuitätsunterbrechung des Gewebes.* Innerhalb der gliösen Narbe begegnet man natürlich einer Vermehrung der Gliafasern (Abb. 11). Überraschenderweise findet man in den Narben aber auch gleichzeitig eine Zunahme von markhaltigen Nervenfasern, die in ihrer Anordnung nicht den normalen markhaltigen Nervenfasern entsprechen. Während

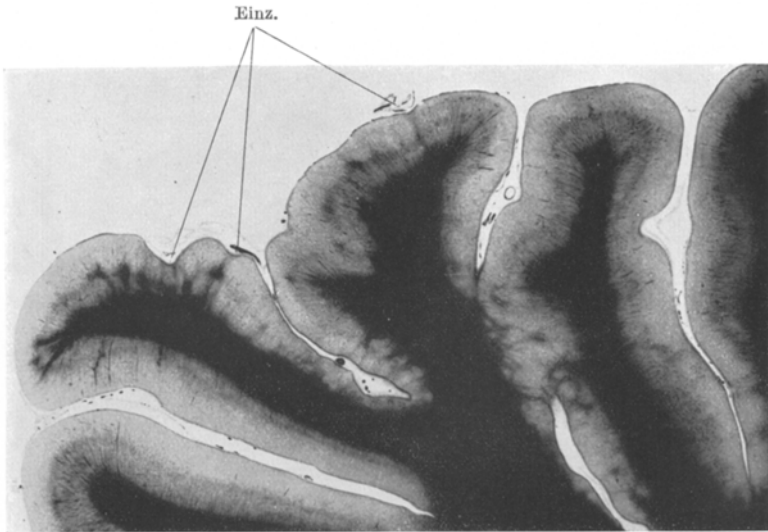


Abb. 8. Gr. Atr. d. Gr. R. bei einer Idiotie (Fall Giersberger, S. 104). Markscheidenbild bei 3,4facher Vergrößerung. Einziehungen (Einz.), denen in der Tiefe Markflecken entsprechen.

das *Nissl*-Bild (Abb. 7) also einen Ausfall der durch diese Methode dargestellten Parenchymbestandteile ergibt, kann das *Weigertsche* Markscheidenbild an der gleichen Stelle eine pathologische Zunahme parenchymatöser Gewebsbestandteile zeigen (Abb. 8 und 9). Wir erklären mit *Spatz*<sup>2</sup> diese „Markflecken“ (Plaques fibromyeliniques) mit einer Regeneration von markhaltigen Nervenfasern innerhalb des gliösen Narbengewebes. Wenn wir auch hier nur spätere Stadien der Veränderung berücksichtigen, so lassen die Herde in den einzelnen Fällen doch deutlich erkennen, daß sie verschieden alt sind. Leider ist aus den klinischen Daten meistens nicht sicher zu entnehmen, wie lange die Initialläsion zurückliegt. Beim Fall *Giesen* (S. 102) aber wissen wir bestimmt, daß es sich um 16 Jahre handeln muß. Hier haben wir in den gliösen Narben

<sup>1</sup> Wir werden anstatt „Verödungsherde“ den Ausdruck „miliare vasculäre Ausfallsherde“ oder kurz „Ausfallsherde“ gebrauchen.

<sup>2</sup> *Spatz, H.*: Dtsch. Z. Nervenheilk. 115, 197 (1930).

einen dichten Filz von Gliafasern und relativ spärliche Kerne, die kaum einen Zelleib erkennen lassen; von Abbauprodukten ist hier nicht mehr die Spur zu finden. Dagegen ließen sich bei anderen Fällen mäßige Mengen eines grobkörnigen Eisenpigmentes zerstreut in den einzelnen Narben feststellen. Gleichzeitig fanden sich auch an der Glia noch die Anzeichen der protoplasmatischen Proliferation, wenn auch schon immerhin reichlich Gliafasern gebildet waren. Daß ein akuter Prozeß nicht

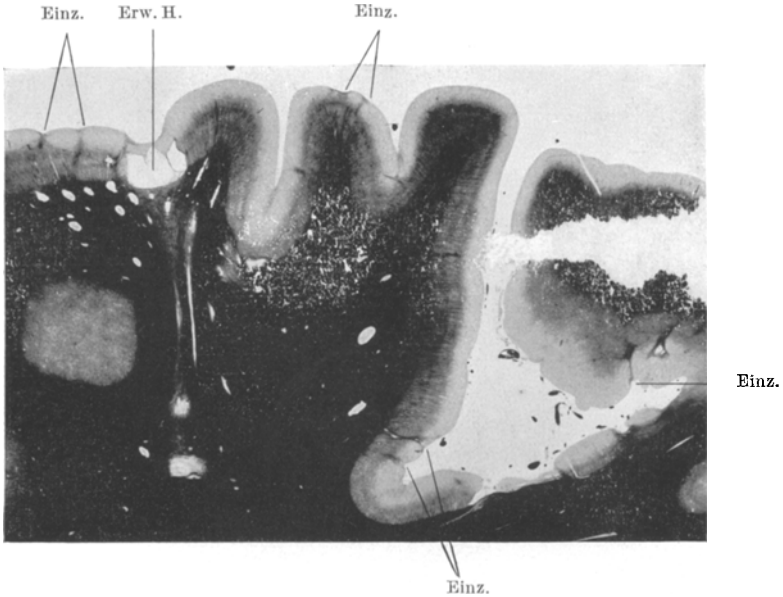


Abb. 9. Fall Bitt (S. 97). Gr. Atr. d. Gr. R. im Markscheidenbild bei 2,5facher Vergrößerung. Einziehungen (Einz.), denen in der Tiefe Markflecken entsprechen. Zwischen den Einziehungen sieht man das erhalten gebliebene Gewebe höckerartig hervorspringen. Höhle (Erw. H.) als Endstadium eines kleinen Erweichungsherdes.

mehr in Frage kommt, sieht man auch bei Betrachtung der Umgebung der Ausfallsherde. Nirgends begegnen wir da Anzeichen einer akuten Schädigung von der Art der ischämischen Nervenzellveränderung oder ähnlichen Bildern. Es finden sich da übrigens auch meist keine erheblichen Lichtungen und die Neuroglia ist vollkommen ohne Besonderheiten. Wohl findet man aber gelegentlich stellenweise das Bild der chronischen Nervenzellveränderung, offenbar aber ohne Zusammenhang mit den miliaren Ausfallsherden.

Was nun die Form der Ausfallsherde betrifft, so besteht eine ziemliche Mannigfaltigkeit; immer aber sind die Herde scharf begrenzt, ohne Übergang in das gesunde Gewebe. Bei schwacher Vergrößerung hat man ein Bild, als wäre die Rinde von Motten zerfressen. Die Herde entsprechen in ihrer Form immer dem Verlauf von intracerebralen Gefäß-

zweigen<sup>1</sup> (gemeint sind die Endabschnitte der Gefäße von ihrem Eintritt in die Rinde an). Man kann dementsprechend ein senkrecht zur Oberfläche gerichtetes Stück unterscheiden, das sich an eine Einsenkung der Oberfläche anschließt und von dem nach beiden Seiten rechtwinklig Seitenzweige abgehen, die zur Oberfläche mehr oder weniger parallel laufen (Abb. 10 und 11). *Diese Zusammenhänge konnten wir durch serienmäßige Untersuchung direkt beweisen.* Auf dem einzelnen Schnitt sieht

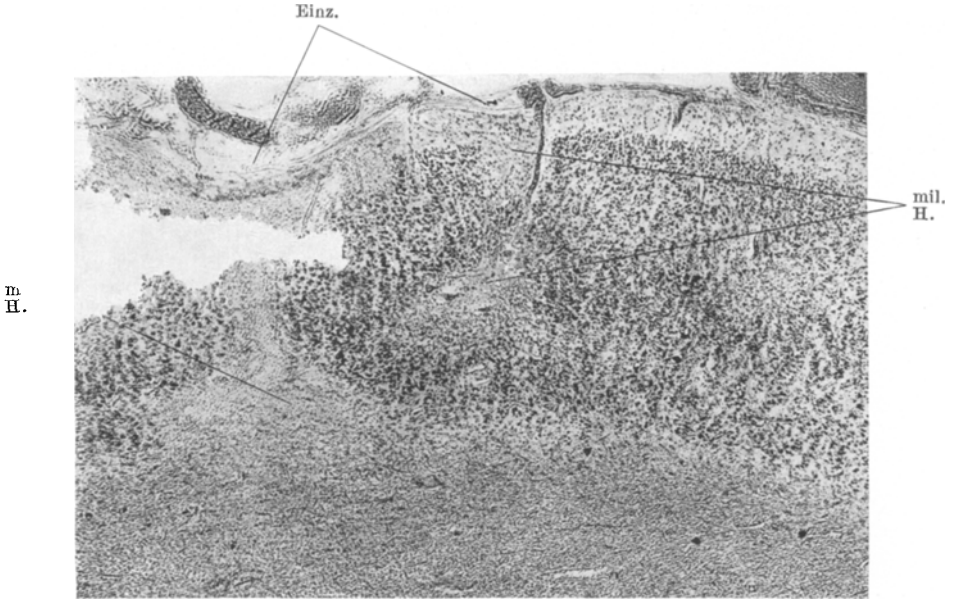


Abb. 10. Fall Schuß (S. 94). Nissl-Bild bei 27facher Vergrößerung. Den Einziehungen (Einz.) entsprechen in der Tiefe miliare Ausfallherde (mil. H.). Der Herd links ist in größter Ausdehnung getroffen; der rechte nur teilweise.

man meist nur senkrecht stehende und zur Oberfläche parallel verlaufende Herde und gelegentlich einen Zusammenhang zwischen beiden.

Man hat aber nie ganz das nämliche Bild wie es etwa an der Oberfläche der Niere bei dem Verschuß von Gefäßen entsteht. In der Niere splittern sich nämlich die von der Tiefe herkommenden Gefäße an der Oberfläche auf, daher entstehen beim Verschuß Narben von der Form eines Keiles, dessen Basis an der Oberfläche liegt. Die Versorgung der Großhirnrinde ist eine ganz andere, kompliziertere; sie ist insofern geradezu entgegengesetzt, als die Gefäße nicht von der Tiefe her, sondern von der Oberfläche in die Rinde eindringen. Allerdings kommen doch auch keilförmige<sup>2</sup> Herde vor, deren Basis an der Rindenoberfläche liegt, aber

<sup>1</sup> Spatz nennt die intrameningeal liegenden Abschnitte Äste, die intracerebralen Gefäßabschnitte Zweige.

<sup>2</sup> Eine Keilform des Herdes kann vorgetäuscht werden, wenn man die erste zellfreie Schicht zum Herd mitrechnet.

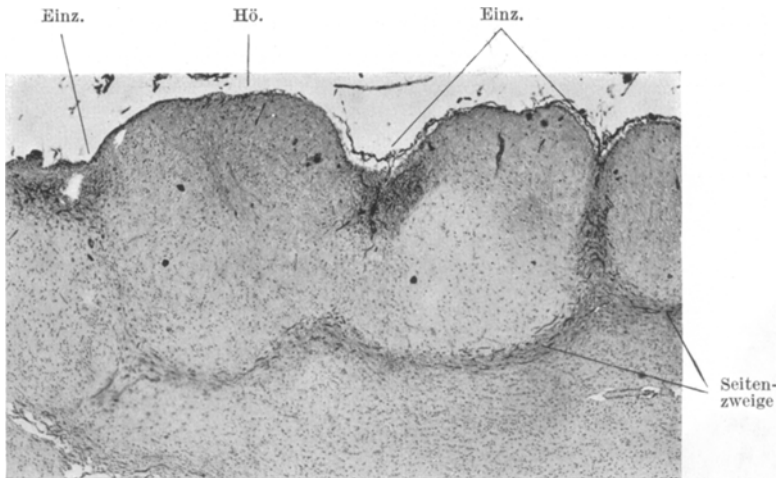


Abb. 11. Fall Gies (S. 102). Gr. Atr. d. Gr. R. im *Holzer*-Bild. 28fache Vergrößerung. Einziehungen (Einz.); Höcker (Hö.). In den Narben Gliafaserwucherung und vermehrte Gefäße. Rechts ist die Form des einen Herdes zu beachten. Von einem senkrecht stehenden Teil der Narbe gehen links wie rechts bogenförmige Abschnitte ab, welche den Seitenzweigen (Seitenzw.) eines größeren intracerebralen Rindengefäßes entsprechen.

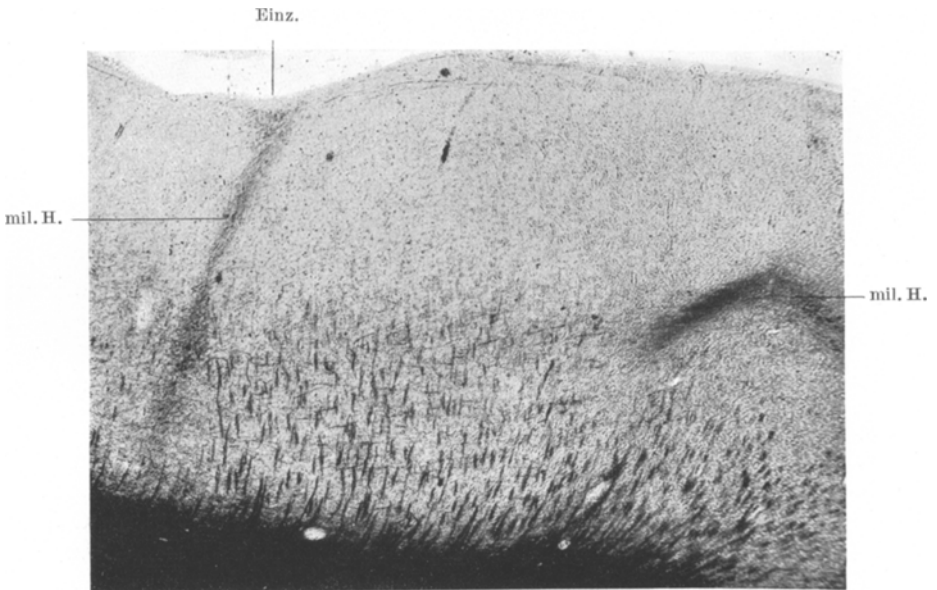


Abb. 12. Fall Bitt (S. 97). Markscheidenbild bei 27facher Vergrößerung. Die miliaren Ausfallherde (mil. H.) sind hier durch Markflecken gezeichnet. Der Herd links entspricht einem von oben eintretenden Gefäß, der rechts – einem Seitenzweig.

diese Form tritt keineswegs regelmäßig auf (Abb. 7). Am häufigsten begegnet man band- oder streifenförmigen Herden, die zur Oberfläche

radiär stehen, oder solche in Form von kurzen Bögen, da, wo die Herde Seitenzweigen entsprechen (Abb. 10, 11 und 12).

Wir wollen zurückkommen auf die hier gemachte Unterscheidung von gliöser Narbe und Erweichungsherd. Wir halten diese Unterscheidung für prinzipiell wichtig, obwohl pathogenetisch offenbar nur die verschieden große Ausdehnung einer vasculär bedingten Ernährungsstörung diesen Unterschied verursacht. Schon im frischen Stadium ist die Erweichung — das Wort besagt nichts anderes, als daß eine Stelle des Gewebes sich weicher anfühlt als die Umgebung — notwendigerweise geknüpft an eine gewisse Ausdehnung einer Läsion. Schon bei Übergang vom 1. Stadium (Nekrotestadium) der Erweichung<sup>1</sup> zum 2. kommt es zu einer scharfen Demarkation und mit dem 2. Stadium, dem durch das Auftreten der Körnchenzellen ausgezeichneten Resorptionsstadium, wird das Gewebe im Herd aufgelöst, verflüssigt und damit geht der Gewebzusammenhang verloren. Das Endstadium zeigt dann an Stelle des zugrunde gegangenen Gewebes eine mit Flüssigkeit erfüllte Höhle (Schema Abb. 6, a), die eventuell durchzogen wird von gefäßhaltigen Balken, vorwiegend bindegewebiger Abstammung, dem Gerüst, das einst die Ursprungstätte der Körnchenzellen gewesen ist. Der wesentliche Unterschied zwischen gliöser Narbe und Erweichungsherd im Endstadium liegt also in der verschiedenen Größe des Defektes. Kleine Defekte werden durch Glia gedeckt; der Gewebzusammenhang bleibt erhalten, während bei großen Defekten die Glia zur Deckung nicht ausreicht, so daß die Kontinuität des Gewebes unterbrochen wird durch Höhlen, die mit Flüssigkeit erfüllt sind. Eben darum bleibt der Erweichungsherd auch im Endstadium weicher als die Umgebung, während die Narben sich eher härter anfühlen.

Auf die Veränderungen der Gefäße soll in einem besonderen Kapitel eingegangen werden.

### C. Literatur bezüglich der späteren Stadien.

*Alzheimer*<sup>2</sup> beschrieb im Jahre 1897 Fälle von Gehirnarteriosklerose mit Herdsymptomen, bei denen aber außer den Veränderungen an den Gefäßen selber und abgesehen von einer mäßigen Verdickung der Hirnhäute zunächst makroskopisch am Gehirn nichts Pathologisches gefunden wurde. Erst bei sorgfältiger Untersuchung stellte er fest, daß einzelne Hirnwindungen zahlreiche feinste Unebenheiten und Einsenkungen zeigten. Dieser makroskopische Befund wird aber nur kurz erwähnt und ist von den folgenden Autoren überhaupt nicht beachtet worden. Dagegen schildert *Alzheimer* eingehend das Ergebnis der mikroskopischen Untersuchung: Im *Nissl*-Bild fand er einen fleckweisen Ausfall von Ganglienzellen. Besonders klare Bilder ließen sich bei der *Weigertschen*

<sup>1</sup> Näheres s. bei *Spatz* in *Bumkes* Lehrbuch der Psychiatrie, 3. Aufl., S. 618 f.

<sup>2</sup> *Alzheimer*: Über perivascularäre Gliose. Allg. Z. Psychiatr. 63, 863 (1897).



Gliafärbung gewinnen: Schon bei Betrachtung mit bloßem Auge zeigten sich zahlreiche kleine Herde mit Gliafaserwucherung in der Rinde und im subcorticalen Mark. An aufeinanderfolgenden Schnitten ließ sich regelmäßig ein Gefäß in der Mitte des Herdes nachweisen, das erhebliche arteriosklerotische Veränderungen zeigte.

Da ihm die Gliawucherung als das Hervorstechendste im ganzen histologischen Bild erschien, hat *Alzheimer* diese Veränderung als „perivaskuläre Gliose“ der Gehirnrinde bezeichnet.

Ein Jahr später kommt *Alzheimer*<sup>1</sup> in einem anderen Zusammenhang auf die von ihm beschriebene Erkrankung zurück; in dieser Arbeit beschreibt er etwas ausführlicher das makroskopische Aussehen der Erkrankung. Er sagt: „Wenn der Prozeß noch ein frischer ist, zeigt die Rinde oft ihre normale Konfiguration. Wenn der Prozeß ein älterer ist, wird die Oberfläche feiner oder gröber körnig, ganz ähnlich der granulären Schrumpfniere.“ *Alzheimer* erkennt bereits, daß die Veränderungen nicht diffus, sondern auf einzelne Windungen beschränkt sind, „wo sie dann dicht nebeneinander zu liegen pflegen“.

Neben der „perivaskulären Gliose“ hat *Alzheimer*<sup>2</sup> eine Veränderung beschrieben, die er mit der, allerdings nicht sehr glücklichen Bezeichnung, „senile Rindenverödung“ belegt hat. Später erkannte er die Beziehungen zu den Gefäßen und rechnet das Bild auch zu den Untergruppen der Hirnarteriosklerose. Er sprach dann einfach von „Rindenverödung“. *Alzheimer* hat nie genaue morphologische Unterscheidungsmerkmale zwischen der perivaskulären Gliose und der Rindenverödung angegeben.

*Neubürger*<sup>3</sup> meint später, ein prinzipieller Unterschied zwischen *Alzheimers* Rindenverödung und der perivaskulären Gliose bestehe wohl nicht. Aber während die senile Rindenverödung mehr keilförmige und fleckförmige Herde habe, die dem Versorgungsgebiet kleinerer Gefäße entsprechen, schließe sich bei der perivaskulären Gliose die Verödung an „den Verlauf eines langen, von der Pia aus einstrahlenden Rindengefäßes“ an. Wir glauben, daß es ganz unmöglich ist, nach diesen Gesichtspunkten eine Unterscheidung durchzuführen, sie würde auch gar nicht der Beschreibung von *Alzheimer* entsprechen, der bei beiden Erkrankungen von keilförmigen<sup>4</sup> Herden spricht, die mit der breiten Fläche der Oberfläche der Rinde aufsitzen sollen. Höchstens könnte man der Beschreibung von *Alzheimer* entnehmen, daß die perivaskuläre Gliose im Gegensatz zu den Herden bei der Rindenverödung nicht nur die Rinde, sondern auch

<sup>1</sup> *Alzheimer*: Neuere Arbeiten über Dementia senilis usw. Mschr. Psychiatr. 3, 112 (1898).

<sup>2</sup> *Alzheimer*: Die Seelenstörung auf arteriosklerotischer Grundlage. Allg. Z. Psychiatr. 59 (1902).

<sup>3</sup> *Neubürger, K.*: Arteriosklerose. Handbuch der Geisteskrankheiten von *Bumke*. Bd. 11, Spezieller Teil 7, S. 608. 1930.

<sup>4</sup> *Alzheimer*: Allg. Z. Psychiatr. 59, 705 (1902); Mschr. Psychiatr. 3, 112 (1892).

das Mark betrifft. Aber eine solche Unterscheidung wäre auch nicht zweckmäßig, denn es sind ja die gleichen, von den weichen Häuten aus einstrahlenden Gefäße, welche die graue Substanz der Rinde und das darunterliegende Mark ernähren.

*Alzheimer* hat in seinen zitierten Arbeiten keine Abbildungen gebracht. Diesem Mangel hat *Spielmeyer*<sup>1</sup> zuerst abgeholfen, der in seinem Lehrbuch eine Reihe von charakteristischen mikroskopischen Bildern gebracht hat.

Obwohl *Alzheimer* das makroskopische Aussehen der von ihm beschriebenen Rindenveränderung nicht entgangen ist und obwohl er eine, wenn auch kurze, so doch charakteristische Schilderung davon gegeben hat, so legt er den Hauptakzent auf das mikroskopische Bild und die folgenden Autoren haben die makroskopische Beschreibung vollends vergessen. So bestätigt z. B. *Buchholz*<sup>2</sup> die mikroskopischen Befunde von *Alzheimer*, ohne mit einem Wort das makroskopische Bild zu erwähnen.

Das eigenartige makroskopische Bild ist, soweit ich sehen kann, erst 1925 von *Spatz*<sup>3</sup> näher beschrieben worden<sup>4</sup>. Angeregt durch 3 Fälle<sup>5</sup>, welche von anderer Seite bereits publiziert worden sind, schlug er die Bezeichnung „granuläre Atrophie der Großhirnrinde“ vor, wobei er bewußt den Hauptakzent auf das makroskopische Bild gelegt hat. Ätiologisch kamen verschiedenartige Schädlichkeiten in Betracht, welche im Versorgungsgebiet der intracerebralen Arteriolen und Capillaren ansetzen (bei dem Fall von *A. Meyer* war eine Kohlenoxydvergiftung, bei den Fällen von *van der Scheer* und *Frensdorf* eine granuläre Atrophie der

<sup>1</sup> *Spielmeyer*, W.: Histopathologie des Nervensystems. 1922.

<sup>2</sup> *Buchholz*: Über die Geistesstörungen bei Arteriosklerose und ihre Beziehungen zu den psychischen Erkrankungen des Seniums. Arch. f. Psychiatr. **39**, 499, 1106 (1905).

<sup>3</sup> *Spatz*, H.: Makroskopische Hirnbefunde bei Geistes- und Nervenkranken. Zbl. Neur. **42**, 121 (1925). Ursprünglich war da von granulärer oder verruköser Atrophie die Rede, später nur von granulärer Atrophie.

<sup>4</sup> Nachträglich stellen wir fest, daß schon 1892 *Henschen* (Klinische und anatomische Beiträge zur Pathologie des Gehirns, 2. Teil) einen eindeutigen Fall von granulärer Rindenatrophie der Gehirnrinde unter dem Namen „diffuse Encephalomalazie mit Atrophie verschiedener Windungen“ beschrieben hat; außerdem später, nämlich 1905, hat *Campbell* (Brain **28**, 429) unter dem Namen „Cerebral Sclerosis“ 4 Fälle beschrieben, die offensichtlich die Veränderung der granulären Atrophie aufweisen. Der Arbeit ist eine Abbildung von einem Gehirn beigelegt. Sowohl der Fall von *Henschen* als auch die Fälle von *Campbell* wurden in vorliegender Arbeit berücksichtigt (s. S. 104 und 107).

<sup>5</sup> *Meyer*, A.: Über die Wirkung der Kohlenoxydvergiftung auf das Zentralnervensystem (Fall Johann Gies). Z. Neur. **100**, 201 (1926). *Scheer*, W. M. van der: Hirngefäßveränderungen nach Schädeltrauma. Schwere Rindenverödung. Dementia posttraumatica. Psychiatr. Bl. (holl.) **1914**. *Frensdorf*: Fall von erworbener Porenencephalie und Ulegyrie auf vasculärer Basis, verbunden mit vasculärer Schrumpfnieren, bei klinischer Katatonie. Zbl. Neur. **34**, 118 (1924). — Diese 3 Fälle sind ebenfalls in unserer Arbeit aufgenommen worden (s. S. 102, 104 und 105).

Nieren festzustellen, die zu Analogien anregte). *Spatz* hat dann auch den Versuch gemacht, das Bild der gr. Atr. d. Gr.R. von anderen ähnlichen Veränderungen mit Defekten abzugrenzen (s. Schema Abb. 6). Eine etwas ausführlichere, mit Abbildungen versehene Darstellung durch *Spatz* findet sich in *Bumkes* Lehrbuch der Psychiatrie, 3. Aufl., S. 625, 1929. Endlich kam *Spatz*<sup>1</sup> 1930 im Zusammenhang mit dem Regenerationsproblem auf die granuläre Atrophie zurück. Er fand bei der Anwendung der Markscheidenmethode innerhalb der miliaren Herde eine circumscripte Vermehrung der markhaltigen Fasern. Diese Bilder entsprechen den Markflecken (Plaques fibromyeliniques), die früher schon von *Kaes* und *C. Vogt* beschrieben worden sind. *Spatz* deutete das Auftreten von vermehrten markhaltigen Nervenfasern in den Herden durch Überschußregeneration, ausgehend von erhaltenen Faserstümpfen an den Rändern der Herde.

#### *D. Kasuistik der späteren Stadien.*

##### I. Eigene Fälle.

1. Th. Schuß, 48jährige Frau, soll bis vor 3 Jahren immer gesund gewesen sein; 2 Kinder, keine Abgänge. Vor 3 Jahren wurde sie zum erstenmal psychisch auffällig. Es erfolgte bald darauf plötzlich eine Lähmung der rechten Seite, die sich aber innerhalb von 1½ Jahren wieder zurückbildete. Seit dieser Zeit ist Patientin sehr ängstlich, schreckhaft und schläft schlecht. Sie lag wochenlang zu Bett, wurde interesselos und arbeitete nicht mehr. Das Gehen war sehr stark erschwert. Einige Male traten Verschlimmerungen des Zustandes auf. In der letzten Zeit hat auch das Gedächtnis nachgelassen und sie sagt öfters das gleiche. Unmotiviertes Lachen und Weinen.

*Befund.* Mittelgroße Frau in mäßigem Ernährungszustand, mit blaßgelber, faltiger Haut. Herz nach links verbreitert. Systolisches Geräusch an der Spitze. Blutdruck 200/120. Im Urin Spuren von Eiweiß. Wa.R. negativ.

Augenhintergrund: Papillen beiderseits verwaschen; auch ihre nähere Umgebung ödematös. Arterien eng, kreuzen die Venen rechtwinklig; sehr starke Reflexe. Die Arterien sind eingescheidet, die Venen zeigen starke Kaliberschwankungen. Links radiäre Hämorrhagien, besonders in der Maculagegend. Die Macula gibt einen auffallend roten Reflex. Die Gefäßveränderungen sprechen im Sinne der Arteriosklerose bei Hypertonie. — Der Tonus ist an allen Extremitäten im Sinne des Rigors gesteigert. Die Patientin geht mit kleinen steifen Schritttchen. Ferner bestehen artikulatorische Sprachstörung, Schwierigkeiten bei der Nahrungsaufnahme infolge von Verschlucken, Zwangsweinen und Zwangslachen und leichte Parese der zwei unteren Äste des rechten Facialis. Das Gaumensegel steht rechts tiefer als links.

Patientin liegt meistens halbschlafend im Bett, läßt unter sich gehen; zweifelloser Bewußtseinsstörung. Sie ist zeitlich und örtlich nicht orientiert, spricht langsam und klebt an Worten, die sie gerade gehört hat. Genaue Intelligenzprüfung ist nicht möglich.

Unter weiterer Zunahme der pseudobulbären Erscheinungen tritt der Tod an Bronchopneumonie ein.

<sup>1</sup> *Spatz, H.*: Morphologische Grundlagen der Restitution im Zentralnervensystem. Dtsch. Z. Nervenheilk. 115, 197 (1930).

*Klinische Diagnose.* Pseudobulbärparalyse. Als Ursache wurde Gehirnarteriosklerose angenommen; Hypertonie.

Leider konnte eine *Sektion* nur des Gehirns vorgenommen werden. Diese ergab makroskopisch ausgesprochene Atherosklerose der basalen Gefäße und nur leichte circumscribte sklerotische Veränderungen an den Gefäßen der Konvexität. Zahlreiche mittelgroße und kleine Erweichungsherde verschiedenen Alters an vielen Stellen des Gehirns. Besonders zahlreich sind kleine Herdchen im Corpus striatum beiderseits (im Putamen noch deutlicher als im Nucleus caudatus). Im Thalamus der rechten Seite findet sich ein fingergliedgroßer Blutungsherd, der am Rande bereits rostbraun verfärbt ist.

Der Befund der *granulären Atrophie* (Abb. 1) findet sich in auffällig symmetrischer Ausbreitung beiderseits im Gebiet der mittleren Stirnwindung und dann in der Umgebung des Sulcus interparietalis. Die Abb. 1 stammt vom rechten Stirnpol, von dem die weichen Häute vorher abgezogen worden sind. Wie man sieht, ist das Gebiet der mittleren Stirnwindung im ganzen relativ etwas verschmälert; außerdem ist die Oberfläche nicht glatt, sondern sie läßt zahlreiche, ungleichmäßig geformte, kleine Höcker erkennen. Zwischen den Höckern sieht man seichte Einziehungen oder Runzeln, die anscheinend völlig wahllos angeordnet sind und bald längs, bald quer, bald schräg zum Windungsverlauf eingestellt erscheinen. Die Veränderung beschränkt sich nicht auf den Bereich der Windungskuppe, sondern sie folgt dem Abhang und findet sich auch im Windungstal in der nämlichen Ausprägung. Dies erkennt man am besten auf dem Querschnitt. Der Querschnitt ergibt ferner, daß an den nämlichen Stellen, wo das Bild der granulären Atrophie vorkommt, auch kleine, miliare und etwas größere Erweichungsherde sowohl im Rindengrau als in der benachbarten weißen Substanz vorhanden sind. Den Erweichungsherden entsprechen an der Oberfläche nicht Einziehungen, sondern Stellen, an welchen das Gewebe mehr flächenhaft eingesunken ist.

*Mikroskopischer Befund.* Nissl-Bild: Es werden sowohl einzelne Stücke aus den „granulär“ veränderten Partien als auch ganze Frontalscheiben untersucht. Gerade Präparate von den letzteren lassen sehr schön erkennen, daß die Rindenteile mit granulärer Atrophie durch eine charakteristische histologische Veränderung ausgezeichnet sind. *Bereits mit der Lupe* sieht man im Gebiet der granulären Veränderung das gefärbte Nervenzellband des Rindengraues an zahlreichen Stellen durch helle Streifen unterbrochen. Man sieht ferner auch deutlich, daß da, wo diese hellen Stellen an die Oberfläche münden, nicht immer, aber oft eine Einziehung erkennbar ist. Sind zwei solche Einziehungen auf einem Schnitt nebeneinander getroffen, so springt die Partie zwischen den Einziehungen höckerartig vor. Im Gebiete eines solchen großen Höckers sind die Nervenzellen mehr oder weniger gut erhalten, während sie in den Streifen vollkommen fehlen. An Stelle der Nervenzellen findet sich hier nur ziemlich zellarmes Gliagewebe. *Die hellen Stellen sind glöse Narben von der Art der Alzheimerschen „Verödungsherde“.* Wohl die Mehrzahl dieser miliaren Ausfallsherde hat die Form von ziemlich schmalen Streifen, die zur Oberfläche senkrecht stehen (Abb. 13). Vielfach reichen sie durch die ganze Rindenbreite hindurch bis ins Mark hinein, so daß eine vollkommene Kontinuitätsunterbrechung des Rindenbandes hervorgerufen wird. Oft sind die Herde noch kleiner; nur ganz ausnahmsweise haben sie die Form eines Keiles mit der Basis an der Oberfläche. Dagegen sieht man öfters Herde, die nicht senkrecht zur Oberfläche stehen, sondern mehr oder weniger parallel zu dieser gerichtet sind. Manchmal kann man sehr schön sehen, wie solche querverlaufenden Narben mit senkrecht stehenden zusammenhängen, so daß sie als Seitenzweige der letzteren erscheinen (Abb. 10). Natürlich sieht man auch öfters miliare Herde, die auf dem Schnitt anscheinend völlig isoliert in der Tiefe liegen. Es kommt vor, daß sie Keilform in der Weise haben, daß die Basis markwärts gerichtet ist und die Spitze des Keiles an der Oberfläche liegt. Selten sieht man, wie ein senkrecht stehender

Herd rechts und links Seitenzweige abgibt. Recht häufig wird inmitten eines Herdes ein Gefäß getroffen. An den zahlreichen Präparaten, die gemacht wurden, ist die Zahl der miliaren Herde etwas verschieden. Manchmal stehen sie ganz dicht beieinander, so daß die Rinde aussieht, als wäre sie von Motten zerfressen, an anderen Stellen dagegen stehen die Herde mehr vereinzelt.

Auf manchen Präparaten findet man fast nur die beschriebenen kleinen Narben. An anderen Präparaten dagegen begegnet man daneben noch einer weiteren Veränderung, nämlich *Erweichungsherden*. Während die Narben nie eine bestimmte, geringe Ausdehnung überschreiten, sind die Erweichungsherde fast immer viel ausgedehnter, auch wenn sie sich, wie hier, teilweise auf die Rinde beschränken. Z. B. kann sich ein Erweichungsherd über das Tal und die beiden einander gegenüberliegenden Abhänge zu beiden Seiten einer Kuppe ausdehnen. Sehr oft findet man

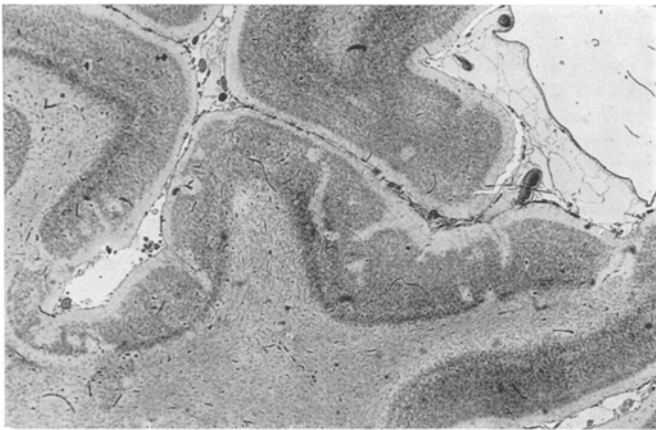


Abb. 13. Fall Schuß (S. 94). Miliare Ausfallsherde im Nissl-Bild bei 51facher Vergrößerung. Neben senkrecht zur Oberfläche stehenden Herden sieht man einen Herd von bogenförmigem Verlauf.

auch ein Übergreifen auf benachbarte Partien des Markes. Diese Erweichungsherde entsprechen den Stellen, die mit bloßem Auge eingesunken erscheinen.

Bei stärkerer Vergrößerung: Die hellere Färbung der miliaren Narben ist, wie gesagt, verursacht durch den vollkommenen Mangel an Nervenzellen. An den Rändern der kleinen Herde fangen die Nervenzellen ganz unvermittelt wieder an, meistens ohne daß Verschiebungen erkennbar wären. Oft sieht es so aus, als wenn innerhalb der Reihen der Nervenzellen ganz streng umschrieben eine Gruppe von Elementen ausgelöscht wäre. Dagegen scheint es auf den ersten Blick, als wäre die Glia an diesen Stellen einfach unverändert stehen geblieben. Bei näherer Betrachtung erkennt man aber doch, daß die gliösen Elemente etwas dichter stehen als in den intakten Gebieten. Es überwiegen vollkommen die großen blassen Kerne, die oftmals ein randständiges Kernkörperchen aufweisen. Vom Protoplasma ist im Nissl-Bild nicht mehr viel zu sehen. Formen, die den gemästeten Gliazellen entsprechen würden, sind selten; etwas häufiger begegnet man „Gliarasen“. In allen Herden findet man vereinzelte Gliazellen, die mit dichtgelagerten Pigmentklumpen vollgepfropft sind, welche sich meistens grünlich färben. Oft sind auch typische, freie Pigmentkörnchenzellen vorhanden. Gelegentlich sind diese Pigmentkörnchenzellen um Gefäße herum angehäuft. Sie finden sich ferner in den weichen Häuten über den miliaren Ausfallsherden, während sie an anderen Stellen nicht anzutreffen sind.

Mit der *Holzerschen* Methode kann man leicht nachweisen, daß in den miliaren Ausfallsherden eine reichliche Gliafaservermehrung stattgefunden hat. Die Gliazellen erscheinen jetzt zum großen Teil als typische *faserbildende* Astrocyten. An manchen Stellen stehen die freiliegenden Gliafasern so dicht, daß man von einem Gliafaserfilz sprechen kann. Ein sehr dichter Gliafaserfilz findet sich regelmäßig im Grunde der Einziehung, also an der Rindenoberfläche. Er geht von da aus über in den Gliafaserfilz der verstärkten „Deckschicht“, zu beiden Seiten. — Im Fettpräparat ist nicht viel zu sehen; Fettkörnchenzellen kommen nur ganz vereinzelt vor. Die fixen Gliazellen haben zwar reichlich scharlachfärbbare Körnchen gespeichert, doch trifft dies für die Glia der Umgebung der Herde in nicht viel geringerem Maße zu.

Mit stärkerer Vergrößerung erkennt man, daß gewöhnlich in den Herden neben einem größeren Gefäß noch eine Reihe von kleineren Gefäßen bzw. Capillaren getroffen sind. Ebenfalls finden sich im Herd mehr Gefäße, als man in einem entsprechend großen Gebiet der Umgebung begegnet. Im übrigen fallen die Arteriolen und Capillaren der Rinde innerhalb der Narben durch ihre ungleichmäßige Lumengröße auf. Man sieht enorm erweiterte Capillaren, die sich dann plötzlich wieder ganz stark verengen. Im übrigen finden sich an den Gefäßen innerhalb der Herde außer diesen progressiven Erscheinungen keine Veränderungen, abgesehen von einem stärkeren Hervortreten der Endothelien. Insbesondere fehlen degenerative Erscheinungen, wie hochgradige Hyalinisierung. Was man von Hyalinisierung eventuell sieht, ist als dem Alter entsprechend zu betrachten. Nirgends findet man Gefäßverschlüsse.

Auch die intrameningealen Gefäße sind im Gebiet der granulär veränderten Rindenpartien meistens nicht verändert. Echte atheromatöse Prozesse werden fast vollständig vermißt. Auf einigen wenigen Präparaten begegnet man Gefäßen, deren Lumina durch Zellwucherung verschlossen sind. Oft ist eine Rekanalisation dieser Gefäße erkennbar. Eine topische Übereinstimmung zwischen solchen Gefäßwandveränderungen an intrameningealen Gefäßen und der Ausbreitung der granulären Atrophie besteht aber nicht.

In Markscheidenpräparaten hat man das typische Bild der „Plaques fibromyeliniques“, worauf hier nicht näher eingegangen werden soll.

Die kleinen Erweichungsherde, von denen oben schon die Rede war, zeigen die Erweichung im Stadium der Resorption oder auch bereits im Stadium der „Organisation“, d. h. man sieht Ansammlungen von Gitterzellen oder ein ganz weiches mesodermales Narbengewebe. Das letztere ist durch alle Übergänge mit der Cystenbildung verbunden. In den ausgedehnteren Herden findet man aber immer reichlich Gitterzellen, die genau dasselbe Pigment erhalten wie die kleinen Herde, nur liegen sie in viel dichteren Massen beisammen. An den Rändern dieser Erweichungsherde findet sich oft ein dichter Wall von proliferativ veränderten Gliazellen, vielfach vom Typus der „gemästeten“. *Das Gesamtbild der Erweichung spricht dafür, daß der Eintritt der Veränderung nicht allzu lang zurückliegen kann.* Man hat den Übergang vom 2. zum 3. Stadium (nach *Spatz*). Bilder, die den Übergang vom 1. zum 2. Stadium kennzeichnen, wie die Wucherungszone, fehlen hier. Oft ist auch schon eine Demarkation eines erhalten gebliebenen „Saumes“ unter der Pia erkennbar.

2. J. Bitt, 56jährige Frau. Mit 18 Jahren Geschlechtskrankheit, wahrscheinlich Schanker, ein Kind mit 4 Wochen gestorben. Keine Abgänge. Mit 23 Jahren erlitt sie einen Schlaganfall, der ihre rechte Seite lähmte. Der Zustand soll sich jedoch weitgehend gebessert haben. Eine leichte Schwäche im rechten Bein blieb zurück. Mit 53 Jahren stellten sich zunehmende Beschwerden beim Gehen und gleichzeitig Störungen beim Harnlassen ein. Im Verlaufe der nächsten Jahre

entwickelte sich nun das typische Bild einer Tabes dorsalis, weswegen Patientin mit Unterbrechung jahrelang in Krankenhausbehandlung stand. In den letzten Jahren trat ein leichter Diabetes mellitus hinzu. Von seiten der Psyche hat sie während ihrer ganzen Erkrankung nichts Auffallendes geboten.

*Befund.* Kleine Frau in mäßigem Ernährungszustand. Dämpfung über dem rechten Oberlappen. Leises systolisches Geräusch über der Aorta mit Akzentuation des 2. Aortentones. Im Urin zeitweise geringe Mengen Zucker; kein Eiweiß. Cystitis. Wa.R. und Sachs-Georgi im Blute negativ. Liquor wurde nicht untersucht. Blutdruck wurde einmal, 3 Jahre vor dem Tode, gemessen; damals normal.

Pupillen entrundet; rechte Pupille reagiert ganz schwach auf Licht, linke gar nicht. Keine deutliche Reaktion auf Konvergenz. An der unteren Extremität rechts ziemlich starke Spasmen, links dagegen ausgesprochene Hypotonie. Leichte Störung der Tiefensensibilität an den unteren Extremitäten beiderseits. Babinski, Oppenheim, Mendel-Bechterew beiderseits positiv.

6 Monate vor dem Tode treten septische Fiebersteigerungen auf, als deren Ursache die Cystitis anzusehen ist. Es entwickelt sich Decubitus und der Tod tritt an allgemeiner Entkräftung ein.

Klinische Diagnose. Tabes dorsalis, tuberkulöse Infiltration des rechten Oberlappens, Diabetes mellitus. Cystitis.

*Körpersektion* (Prof. *Oberndorfer*). Ausgedehnte anthrakotisch indurierende Tuberkulose des rechten Oberlappens. Halsdrüsentuberkulose. Präpylorisches Magencarcinom. Hämorrhagisch-eitrig-nekrotisierende Cystitis. Schrumpfharnblase. Tiefgreifende Decubitalgeschwüre über dem Sitzhöcker. Weiche Milz. Fettleber. Arthritis deformans des Kniegelenkes.

*Zentralnervensystem* (Dr. *Bodechtel*). Herdförmige Osteomyelitis (Tuberkulose?) der linken Hinterhauptschuppe mit umschriebener Pachymeningitis externa in diesem Bereich. Bohnengroßer, älterer oberflächlicher Erweichungsbezirk im Rindenbereich des linken Hinterhauptslappens. Trübung der Meningen an der Basis und Verdickung derselben an der Konvexität. Allgemeine Verschmälerng der Gehirnwindungen mit Klaffen der Furchen. Starke Arteriosklerose der basalen Gefäße. Alter, weit in die Tiefe reichender porencephalischer Defekt vor der linken vorderen Zentralwindung, zwetschgenkerngroß. In der rechten Hemisphäre sieht man an verschiedenen Stellen, so besonders deutlich in der 3. Frontalwindung und im Gyrus supramarginalis und angularis das Bild der *granulären Atrophie, kombiniert mit kleinen Defekten*. Auf dem Schnitt erkennt man, daß die granuläre Atrophie sich auch auf die Talpartien der Windungen erstreckt. Ferner fällt die Verschmälerng des Balkens, sowie ein kleiner Erweichungsherd im Centrum semiovale im Stirnhirn auf. Ependymitis granularis, besonders im 3. Ventrikel. *Makroskopische Eisenreaktion negativ*. Im Lumbalteil graue Verfärbung der Hinterstränge.

*Mikroskopischer Befund.* Schnitte aus der Gegend der granulären Atrophie zeigen im *Nissl*-Bild sehr vielgestaltige miliare Ausfallsherde in der Rinde. Man findet besonders häufig länglich gestaltete schmale Streifen, die die ganze Rinde durchsetzen und tief bis ins Mark reichen. Andere Herde verlaufen nicht senkrecht, sondern mehr oder weniger parallel zur Gehirnoberfläche. Über den senkrecht stehenden Herden findet sich an der Oberfläche eine Einziehung. Erweichungs-herde im Resorptionsstadium sind nur ganz selten den glösen Narben vergesellschaftet. Viel häufiger sieht man dagegen Endzustände kleiner Erweichungen in Form von kleineren und größeren Höhlen.

Die Ausfallsherde sind alle älteren Datums, was wir aus dem Mangel an Fettkörnchenzellen schließen. Nur an einigen wenigen Stellen sieht man in den Herden peripher gelegene Haufen von progressiv veränderten Makrogliazellen, was wohl dafür spricht, daß der Vernarbungsprozeß noch nicht ganz zum endgültigen Abschluß gekommen ist. Auch über solchen etwas jüngeren Herden erscheint die Rindenoberfläche eingezogen.

Das Markscheidenbild zeigt gegenüber dem 1. Fall keinerlei Besonderheiten. Der größte Teil der Ausfallsherde enthält reichlich gewucherte markhaltige Nervenfasern, die sich unter dem bekannten Bild der Markflecken präsentieren (s. Abb. 9).

Die extracerebralen Gefäße an der Konvexität weisen kaum Veränderungen auf. Die intracerebralen Rindenarteriolen und Capillaren zeigen ausgesprochene Hyalinisierung. Nicht selten erscheint die Gefäßwand der Arteriolen durch Zunahme der zelligen Elemente verdickt; meistens erfolgt diese Verdickung auf Kosten der Media. Die Kerne der Gefäßwandzellen sehen wie gequollen aus, das Protoplasma ist deutlich sichtbar und vermehrt. An einigen wenigen Stellen finden wir auch richtige frische Gefäßwandproliferationen „endarteriitischer“ Art. Eine Beziehung dieser Gefäßwandproliferation zu den Herden besteht aber nicht. *Keine Anhaltspunkte für entzündliche toxische Prozesse im Gehirn.*

3. Mi. Ger., 81jähriger Zimmermann. Patient ist bis vor 1½ Jahren angeblich gesund gewesen. Seit dieser Zeit Nachlassen des Gedächtnisses; er fand von Spaziergängen nicht mehr ins Spital heim und erkannte dort nicht mehr sein Zimmer. In der letzten Zeit streitsüchtig, nachts unruhig. Von Schwindel nichts bekannt. Keine Schlaganfälle.

*Befund.* Großer Mann in reduziertem Ernährungszustand. Herzgrenzen normal. Herztöne leise, aber rein. R. R. 120/85. Periphere Gefäße verhärtet. Neurologisch o. B. Die Merkfähigkeit ist schwer gestört; er hat einen hochgradigen Gedächtnis-ausfall für die letzten 10—20 Jahre, während er über Ereignisse aus seiner Jugend gut Bescheid weiß. Eine gewisse Urteilsfähigkeit ist noch vorhanden. Die Stimmung ist gleichmäßig euphorisch, doch kann er sich auch über Kleinigkeiten sehr aufregen. Das Gesicht ist sehr bewegungsarm; hier und da wird Zwangsweinen beobachtet. Wenn er in Affekt gerät, werden Wortfindungsstörungen und zahlreiche paraphasische Entgleisungen erkennbar. Er schläft tagsüber viel. Wenn man ihn weckt, ist er aber frisch und lebhaft. *Verlauf.* Aus seiner zunehmenden Erschwerung der Auffassung bildet sich eine progrediente Trübung des Bewußtseins aus. Oft aufgeregt und dabei völlig desorientiert. 10 Tage vor seinem Tode gerät Patient in einen komatösen Zustand, er reagiert nicht mehr auf Anruf und läßt unter sich. Jetzt können auch neurologische Symptome festgestellt werden: die Augen sind nach rechts gedreht, Facialisparesie rechts, ausgesprochene Hyperästhesie; Arm- und Beinreflexe rechts lebhafter als links. Tod an Herzschwäche.

Klinische Diagnose. Arteriosklerose der Hirngefäße mit multiplen Erweichungsherden, besonders links.

*Keine Körpersektion. Sektion des Gehirns.* Starke Trübung und Verdickung der Meningen an der Konvexität. Starke atheromatöse Veränderung der Hirngefäße an der Basis. Großer frischer Erweichungsherd an der Außenseite des Occipital-lappens links und ein ebensolcher im Gebiet des Gyrus supramarginalis und angularis rechts. Bereits durch die verdickten Meningen hindurch erkennt man fernerhin das Vorliegen einer gr. Atr. d. Gr.R.. Nachdem die Meningen abgezogen wurden, sind die Veränderungen ganz deutlich; die granuläre Atrophie (Abb. 2) findet sich in sehr ausgesprochener Weise im Gebiet der 2. Stirnwindung beiderseits und ferner in mehr unregelmäßiger Ausprägung in der Nachbarschaft der erwähnten Erweichungsherde der rechten und linken Hemisphäre. Ähnlich wie das Gebiet der Erweichungsherde zeigt auch das Gebiet der granulären Atrophie eine leicht rostbraune Verfärbung. In den Stammganglien findet sich nur ein etwas größerer Herd im Globus pallidus rechts und außerdem eine Erweiterung der perivaskulären Räume im Putamen, Thalamus und im Brückenfuß.

*Mikroskopischer Befund.* Es werden aus der 2. Stirnwindung und aus dem Occipitalgebiet Stücke untersucht. Das Nissl-Bild zeigt schon bei schwacher Vergrößerung ein wesentlich anderes Bild als bei den bisherigen Fällen. Die Herde,



welche den relativ seichten Einkerbungen entsprechen, sind nicht so hell, d. h. zellarm. Bei stärkerer Vergrößerung erkennt man von den Nervenzellen zwar keine Spur mehr, aber die Gliazellen sind in den Herden vermehrt und haben alle Anzeichen der progressiven Umwandlung. Zum Teil kann man deutlich gewucherte Astrocyten in Form der gemästeten Gliazellen einerseits und gewucherte *Hortega*-sche Gliazellen andererseits antreffen. Die letzteren sind vielfach mit Pigment überladen. Von den pigmentspeichernden *Hortega*-Zellen gibt es alle Übergänge zu freien Pigmentkörnchenzellen, die oft im Zentrum des Herdes in Haufen zusammenliegen. Das Pigment dieser Zellen besteht aus ziemlich groben Körnchen, die im *Nissl*-Bild blaugrün erscheinen und die Eisenreaktion geben. Bei Anwendung der Silbermethode von *Perdrau* sieht man in den Herden zwischen den vermehrten Gefäßen auch Netze von Mesenchymfasern ausgespannt. Zweifellos sind die Veränderungen hier etwas frischeren Datums. Bei der Fettfärbung findet man außer den Pigmentkörnchenzellen auch vereinzelte Fettkörnchenzellen. Ob die Herde alle gleiches Alter haben, muß dahingestellt bleiben, da sie nicht immer ganz gleich aussehen. Im Markscheidenbild fehlen bemerkenswerterweise die Markflecken. Bei der *Holzer*-Färbung ist nur eine mäßige Vermehrung der Gliafasern nachweisbar. *Alles in allem haben wir hier ein etwas früheres Stadium der Veränderung vor uns.* Es ist aber doch schon zu den charakteristischen Einziehungen gekommen, welche dem Bild der granulären Atrophie zugrundeliegen.

Erweichungsherde wurden im Frontallappen nicht gefunden, dagegen konnten sie occipital festgestellt werden. Auch hier fällt sofort auf, daß ein früheres Stadium vorliegt. Im Zentrum der Herde begegnet man großen Mengen von Fettkörnchenzellen, an den Rändern der Herde — gemästeten Gliazellen. Entsprechend dem Alter des Patienten enthalten die Elemente außerhalb der Herde, d. h. sowohl Nervenzellen als Gliazellen ziemlich reichlich Abnützungspigment.

Die großen intrameningealen Gefäße an der *Konvexität* zeigen nur ausnahmsweise Andeutungen von atheromatösen Veränderungen. Allerdings erscheinen sie oft deutlich verdickt, doch ist die Verdickung durch eine Zunahme der zelligen Elemente der Media bedingt. Nur selten erscheint die verdickte Media glasig-homogen. Die *Elastica* ist sehr gut ausgeprägt und nur selten aufgesplittert. Eine Wucherung der Intima sieht man nur ganz selten. Die kleinen intracerebralen Arterien zeigen Hyalinisierung der Wand.

4. R. Klatz, 81jähriger Mann. 1908 wegen Alkoholismus (chronische Halluzinose der Trinker mit Eifersuchtswahn) in der Heil- und Pflegeanstalt Werneck. 1924 Wiederaufnahme nach einem leichten Schlaganfall. Habitus apoplecticus. Herzgrenze nach links verbreitert, beschleunigte Herzaktion, mäßige periphere Arteriosklerose.

Neurologisch. Breitspuriger, unsicherer Gang, Tremor der Hände, zweifelhaftes *Babinskisches* Phänomen.

Psychisch. Erregt, voller Beeinträchtigungsideen.

Blutdruck nicht gemessen. 1928 ist in der Krankengeschichte wieder von einem Schlaganfall die Rede. Die rechte Hand ist gelähmt („Kontrakturen an den Beinen“).

*Klinische Diagnose:* Alkoholismus und Gehirnarteriosklerose.

*Körpersektion* (Dr. *Neubürger*). Allgemeine Arteriosklerose. Herzgefäße geschlängelt, derb, zum Teil verkalkt. Lebereirrhose und *Schrumpfnieren* mittleren Grades.

*Sektion des Gehirns* (Dr. *Neubürger*). Atherosklerose der Basisgefäße; Vermehrung des äußeren Liquors, leichte allgemeine Atrophie. Im Gebiet der unteren Hälfte der vorderen Zentralwindung und des Fußes des 2. Stirnwindung rechts finden sich zwei mittelgroße, rostbraun verfärbte Erweichungsherde. Im Gebiet dieser Erweichungsherde ist die Windung als Ganzes eingesunken. In der Nachbarschaft

dieser Herde findet man das Bild der granulären Atrophie (Abb. 4) in unregelmäßiger Form; einige der Höcker sind auffällig groß. Eine 2. Stelle mit Veränderungen der granulären Atrophie, aber ohne gleichzeitiges Vorkommen von Erweichungs-herden findet sich im Gyrus frontalis inferior rechts. Hier sind die Höcker wieder vorwiegend feiner. Im Gebiet der granulären Atrophie sind die Windungen als Ganzes etwas geschrumpft.

*Mikroskopischer Befund.* Auf Veränderungen in den Stammganglien (Dr. *Neubürger*) soll hier nicht näher eingegangen werden; erwähnt seien perivaskuläre Aufhellungen und kleine Blutungen, sowie schwere hyaline Gefäßentartung, neben der Anhäufung verschiedener Konkreme und einer diffusen Erkrankung der Nervenzellen.

Im Grunde der Einziehung der Rindenoberfläche findet man wieder die Ausfallsherde. Dieselben ähneln bezüglich des Stadiums dem Fall 3 (Ger.). Man findet noch reichlich Anzeichen der frischen Proliferation an der Glia, allerdings neben einer deutlichen Gliafaservermehrung. Als Ausdruck des Abbaues begegnet man reichlich grobkörnigem, im *Nissl*-Bild dunkelgrün gefärbtem Pigment. Im Markscheidenbild vermißt man die „Markflecken“.

Die Gefäße zeigen keine auffallende Veränderung: Die intrameningealen Äste weisen eine mäßige Verdickung auf, bedingt durch Vermehrung der zelligen Elemente der Media. Hyalinisierung kommt entsprechend dem Alter an größeren und kleineren intrameningealen Gefäßen vor. Veränderungen an den Gefäßen im Sinne der Atheromatose sind nicht feststellbar. Die intracerebralen Gefäße zeigen Hyalinisierung und Erweiterung, besonders deutlich ausgesprochen in den oberflächlichen Rindenschichten. Auffallend ist endlich, daß allenthalben in der Adventitia reichlich dunkelgrünes Pigment abgeladen ist.

5. Zimmer, 37jähriger Steinmetz. War bis zum Krieg immer gesund. Während des Krieges hat er einen Gelenkrheumatismus durchgemacht. 5 Monate lang bettlägerig. 1920 Herzklopfen und Atemnot beim Treppensteigen. Bereits 1 Jahr vorher hatte seine Frau bemerkt, daß er beim Sprechen unbeholfener wurde. 1922 wurden psychische Störungen festgestellt. Er wurde gleichgültig, hatte für nichts Interesse und war arbeitsunfähig. Einmal fiel er aus dem Bett und war dabei verwirrt.

Anfang 1925 wurde folgender Befund erhoben (Krankenhaus Schwabing): Herz verbreitert, an der Spitze lautes systolisches Geräusch, über der Aorta diastolisches und systolisches Geräusch. R.R. 135/35. Die Bewegungen in fast sämtlichen Gelenken mit Schmerzen verbunden. Harn o. B. Wa.R. im Serum negativ; Sachs-Georgi stark positiv.

Psychisch: Starke Unruhe, stirbt im „paralytischen Anfall“.

*Klinische Diagnose.* Paralysis progressiva; Aortitis luica; Aorteninsuffizienz.

*Körpersektion.* Hypertrophie und Dilatation des linken Herzens; *chronische Endokarditis*; *Aorteninsuffizienz*. Sekundäre Schrumpfnieren. Von Mesaortitis luica ist nicht die Rede.

*Sektionsbefund des Gehirns.* Granulierte Oberflächenbeschaffenheit der Rinde in ausgedehnten Bezirken. Verdickung der weichen Hirnhäute. Hirnatrophie.

*Mikroskopische Untersuchung*<sup>1</sup>. Keine Paralyse. Im *Nissl*-Bild neben normalen Windungen stark verschmälerte Windungen mit außerordentlich zahlreichen, dicht beieinander liegenden miliaren Ausfallsherden (Abb. 7). Die Ausfallsherde haben typische Form und sind in ihrer großen Mehrzahl gleich alt. Sie gehören in das 3. Stadium. Im Gliafaserpräparat sieht man in fast allen Herden Gliafaserwucherung. Neben den beschriebenen miliaren Narben findet man, allerdings ganz selten,

<sup>1</sup> Stücke des Gehirns wurden uns in dankenswerter Weise von der Prosektur des Schwabinger Krankenhauses überlassen.

auch miliare Herde frischeren Alters, die ziemlich große Mengen von Fettkörnchenzellen enthalten. Über das Vorhandensein von Markflecken in den Narben können wir uns nicht äußern, da uns Markscheidenpräparate nach der *Weigert-Methode* nicht zur Verfügung standen. Die Gefäße, sowohl die extracerebralen wie auch die intracerebralen, weisen nur geringfügige Veränderungen auf. Kein Anhaltspunkt für embolische oder thrombotische Prozesse. Die weichen Hirnhäute erweisen sich als sehr stark bindegewebig verdickt, besonders über den betroffenen Windungen. Entzündliche Veränderungen werden daselbst vermißt.

6. Johann Gies<sup>1</sup>, 39jähriger Bergarbeiter. Erlitt bei einer Dynamitexplosion 16 Jahre vor seinem Tode zu gleicher Zeit mit seinem älteren Bruder eine schwere Kohlenoxydvergiftung. Die Verunglückten wurden völlig bewußtlos in das Krankenhaus eingeliefert. Äußere Verletzungen haben nicht stattgefunden. Es entwickelte sich nun bei beiden Brüdern in allen wesentlichen Punkten das gleiche Bild einer schweren Verblödung. Sie saßen völlig stumm und teilnahmslos da und waren außerstande, auch nur die leichteste Arbeit zu verrichten. Selbst zum Essen mußten sie angehalten werden. Zeitweise waren sie unrein. Der *jüngere* Bruder, dessen Gehirn wir selber nachuntersuchen konnten, starb 16 Jahre nach dem Unfall unter den Zeichen zunehmenden Verfalls.

*Gehirnsektion.* Erheblicher Hydrocephalus ext.; die Hirngefäße sind frei von Veränderungen. Im Globus pallidus symmetrische Erweichungsherde an der typischen Stelle. Außerdem nur noch ein bohngroßer Erweichungsherd im Hemisphärenmark rechts.

Die uns hier interessierende Veränderung der Großhirnrinde wird makroskopisch von *A. Meyer* nur kurz beschrieben; er spricht von atrophierten Gehirnpartien, die auf den ersten Blick einen „mikrogyren“ Eindruck machen und nach Formolfixierung wie Chagrinleder aussehen. Besonders betroffen sind die Stirnlappen beiderseits und der linke Occipitallappen. Wir konnten größere Teile des Gehirnes selber untersuchen und fanden an den verkleinerten Windungen das typische Bild der *granulären Atrophie* (Abb. 3 und 5) in besonders schöner Ausprägung. Man erkennt hier wieder, daß sich die höckerige Beschaffenheit der Rinde auch auf die verdeckten Teile am Abhang und im Rindental erstreckt.

*Histologische Untersuchung.* Wir haben auch neue Präparate von bisher nicht-untersuchten Hirnteilen hergestellt. Wiederum zahlreiche kleine gefäßabhängige glöse Narben, welche die Rinde durchsetzen und welche hier besonders dicht stehen. Oft reichen sie von der Oberfläche bis ins Mark hinunter. Die Rinde selbst ist nur teilweise von annähernd normaler Dicke, vielfach ist ihr Querschnitt sehr stark reduziert. Das gesamte Bild erinnert oft an das Bild der Lebercirrhose. Viele Narben sind rein glös. Im *Holzer-Bild* findet sich in den Herden reichliche Vermehrung der Gliafasern und gleichzeitig auch der kleinen Gefäße (Abb. 11). In manchen Narben begegnet man auch bei der *van Gieson-Färbung* kollagenem Bindegewebe. Neben ganz dicht gebauten Narben gibt es auch mehr weitmaschige und von da findet man alle Übergänge zu richtigen kleinen Höhlen. Dagegen fehlen ganz Residuen von größeren Erweichungsherden, wie sie bei den anderen Fällen fast stets zu finden waren. Zeichen des Abbaues werden überall vollkommen vermißt. *Es handelt sich also um einen Endzustand.* Die intracerebralen Gefäße zeigen im allgemeinen nur physiologische Hyalinisierung; Veränderungen im Sinne der „Endarteriitis“ fehlen sowohl an den Gefäßen außerhalb der Narben als innerhalb. Arteriosklerotische Veränderungen werden auch an den extracerebralen Gefäßen vermißt.

<sup>1</sup> Dieser Fall ist klinisch von *A. Westphal*, anatomisch von *A. Meyer* publiziert worden [Z. Neur. 50, 201 (1926)]. Hier gehen wir auf den Fall nur soweit ein, als er Veränderungen der granulären Atrophie dargeboten hat.

Sehr eindrucksvoll treten im Markscheidenbild an Stelle der Narben zahlreiche Markflecken hervor.

Nur kurz erwähnt sei, daß der *ältere* Bruder Gies bereits 10 Jahre nach dem Unfall starb. Bei ihm waren epileptische Anfälle dazugekommen und der Tod erfolgte im Status epilepticus. Bei der Sektion<sup>1</sup> des Gehirns fand sich an der Spitze des

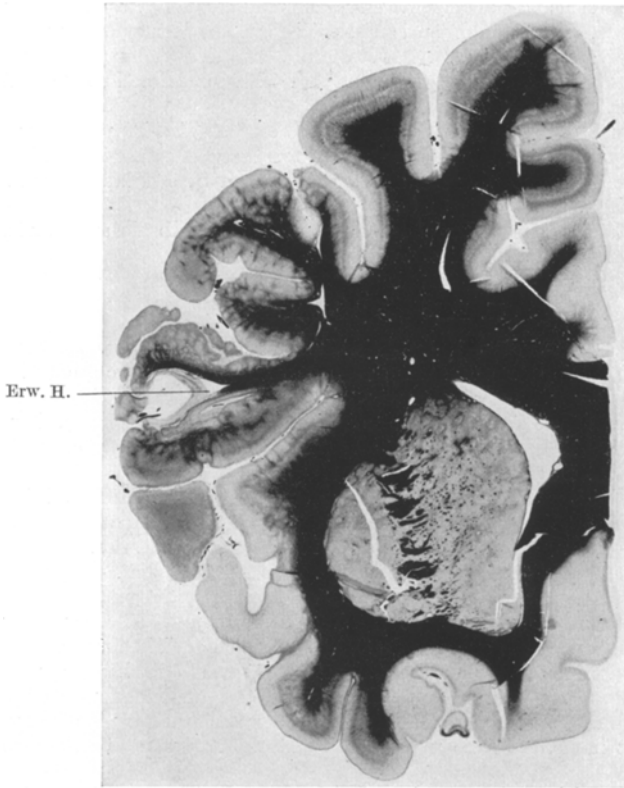


Abb. 14. Fall Giersberger (S. 104). Markscheidenbild. Frontalschnitt bei 16facher Vergrößerung. Die gr. Atr. d. Gr.R. durch Einziehungen und Markflecken gezeichnet, beschränkt sich nur auf einige Windungen. Im Nucleus caudatus Anzeichen des „Status marmoratus“. Bei Erw. H. Erweichungsherd.

linken Stirnlappens und am rechten Hinterhauptslappen ein „mikrogyres“ Aussehen der Windungen. Nach der Beschreibung hat es sich hier auch um granuläre Atrophie gehandelt. Mikroskopische Untersuchung fehlt.

*Der Verfasser führt übrigens die anatomischen Veränderungen auf die Hirnerschütterung und -zertrümmerung infolge der Explosion zurück. Diese Annahme kann aber mit den modernen Erfahrungen bei Gehirnkontusion nicht in Einklang gebracht werden. Der Fall läßt sich vielmehr heute restlos durch die Annahme einer Kohlenoxydvergiftung erklären.*

<sup>1</sup> *Wickl*: Ein Fall von posttraumatischer Demenz mit Spätepilepsie nach einer Dynamitexplosion in einem Bergwerk. Allg. Z. Psychiatr. **76**, 798 (1920).

7. Giersberger. Von diesem Fall fehlen leider alle näheren klinischen Angaben. Wir wissen nur, daß es sich um einen Idioten gehandelt hat.

Auch vom Gehirn standen uns im wesentlichen nur fertige Markscheidenpräparate<sup>1</sup> aus Frontalschnitten durch die eine Hemisphäre zur Verfügung. Man sieht darauf in der ganzen Ausdehnung der Hemisphäre neben ganz intakten Windungen solche, die das Bild der granulären Atrophie zeigen (s. Abb. 14). Diese Windungen erweisen sich als allgemein verkleinert und haben narbige Einziehungen der Oberfläche. In der Rinde entspricht den Herden eine besonders üppige Entwicklung von Markflecken (Abb. 8). Als Residuum eines Erweichungsherdess wurde eine kleine Höhle in der Rinde gefunden. Im Markscheidenbild erscheint das Mark ohne besondere Veränderung.

Es standen uns außerdem einige wenige abgeblaßte Nissl-Präparate zur Verfügung. Sie zeigten nur vollständigen Ausfall der Ganglienzellen in den Narben. Im Holzer-Präparat starke Vermehrung der Gliafasern in den Narben und zum Teil auch im Mark.

Gefäßveränderungen irgendwelcher Art, sowohl innerhalb als auch außerhalb der Herde haben wir nicht feststellen können.

## II. Fälle aus der Literatur.

1. F. A. (*S. E. Henschen*<sup>2</sup>), 58jährige Frau, die 2 Jahre vor ihrem Tode einen Schlaganfall erlitten hat. Danach entwickelte sich ein psychisches Leiden. Patientin wurde stumpfsinnig und vergeblich; außerdem wahrscheinlich Seelenblindheit. Linksseitige Parese des Facialis, des Armes und des Beines. Pupillenreaktion normal. Herzdämpfung vergrößert; systolisches Geräusch über der Spitze. Eiweiß im Urin.

Die *Gehirnsektion* zeigt „Rindenatrophie an symmetrischen Stellen. Die Oberfläche der atrophischen Partien ist fest und sklerotisch, mit einer Anzahl eingesenkter kleinerer Punkte und Grübchen“. Nach der Beschreibung und den beigegebenen Zeichnungen hat es sich zweifellos um eine *granuläre Atrophie* der Rinde gehandelt. Betroffen gewesen sind beiderseits die mittleren Frontalwindungen, Teile der hinteren Zentralwindungen und des rechten Parietalhirns und die Occipitallappen, sowohl an den medialen als auch an den lateralen Flächen. Haselnußgroßer, alter Erweichungsherd im rechten Frontalhirn. Außerdem ganz kleine Erweichungsherde in der Rinde, besonders beider Occipitallappen. Von der mikroskopischen Untersuchung des Gehirns, die dem damaligen Stand der Technik entsprechend unvollständig war, ist namentlich die ungewöhnlich starke Atrophie der Sehstrahlung hervorzuheben.

*Körpersektion.* Herzhypertrophie mit Myokardschwielen. *Beiderseitige ausgeprägte Schrumpfnieren.* Bronchopneumonie.

2. J. H. (*van der Scheer*<sup>3</sup>). 45jähriger Arbeiter, starker Potator; bis zu seinem 39. Jahre gesund. Beim Arbeiten fiel ihm ein großer Holzblock auf den Kopf, die linke Schulter und den Rücken. Kurzdauernde Bewußtlosigkeit von zweimaligem Erbrechen gefolgt. Nach dem Unfall standen zunächst keine cerebralen Erscheinungen im Vordergrund. Bald aber fing der Kranke an über Kopfschmerzen und Schwindelgefühl zu klagen. 1 Jahr nach dem Unfall wurde er psychisch auffällig und im Verlauf von 2 Jahren entwickelte sich ein schwerer Verblödzustand.

<sup>1</sup> Sie stammen aus der Sammlung von Prof. K. Brodmann.

<sup>2</sup> *Henschen, S. E.*: Klinische und anatomische Beiträge zur Pathologie des Gehirns, 2. Teil, S. 426. 1892.

<sup>3</sup> *van der Scheer W. M.*: Hirngefäßveränderungen nach Schädeltrauma. Schwere Rindenverödung. Psychiatr. B. (holl.) 1914, Nr. 6.

Die Orientierung für Ort und Zeit war aufgehoben; die Merkfähigkeit auf ein Minimum reduziert, das Gedächtnis für die Vergangenheit war gestört. Deutlich nachweisbare aphasische Störungen, sowohl auf motorischem wie auch sensorischem Gebiet. Sonst neurologisch o. B. Körperlicher Befund anscheinend o. B. Blutdruck nicht angegeben, ebenso fehlt Urinbefund. Im Alter von 45 Jahren erlag der Kranke einer Hirnblutung.

*Körpersektion.* *Doppelseitige granulierte Schrumpfnieren*, geringe Herzhypertrophie.

*Gehirnsektion.* In beiden Hemisphären, hauptsächlich im Gebiete der oberen Temporalwindungen, zum Teil im Frontal- und Occipitallappen ältere, oberflächlich gelegene erbsengroße bis haselnußgroße Erweichungsherde. Frische Blutung im linken Hinterhauptslappen mit Durchbruch in den Seitenventrikel. Die Gehirnoberfläche sehr auffällig verändert. Die stark verschmälerten Windungen fühlen sich derb an; fast die ganze Gehirnoberfläche ist gerunzelt und körnig, sieht wie Chagrinleder aus. Wohl ist die eine Windung mehr, die andere weniger betroffen (so daß an der linken Hemisphäre der vordere Teil des Temporallappens und an der rechten Hemisphäre der Frontallappen einen glatteren Aspekt aufweist), aber die nähere Betrachtung lehrt, daß auch diese Hirnteile von demselben Prozeß, wenn auch geringer, betroffen sind. Die basalen Gefäße und die anderen größeren Gehirngefäße sehen unverändert aus. Von Residuen einer Gehirnkontusion im Sinne von *Spatz* ist nicht die Rede.

*Mikroskopische Untersuchung*<sup>1</sup>. Typische gliaarme miliare Narben lassen nur an einzelnen Stellen das normale Bild der Rinde erkennen. Dazwischen kleine Höhlen, so daß die Hirnrinde an verschiedenen Stellen einen wabigen Bau zeigt. Im Gliafaserbild starke Gliafaserwucherung in den Narben. Von Fettkörnchenzellen oder Pigmentkörnchenzellen ist nirgends die Rede. Die großen Gefäße sowohl an der Basis als auch an der Konvexität zeigen auch mikroskopisch keine besonderen Veränderungen. Die intracerebralen Gefäße bieten das typische Bild der hyalinen Degeneration dar.

Der Verfasser mißt gerade diesen Gefäßveränderungen die größte Bedeutung für die Entstehung der miliaren Narben zu. Auf Grund unserer Ausführungen an anderer Stelle (S. 123) können wir uns aber dieser Auffassung keinesfalls anschließen. Ebenso wenig vermögen wir uns die Meinung des Autors zu eigen zu machen, daß das Trauma als ätiologischer Faktor in den Vordergrund zu stellen sei. Dagegen spricht schon das Fehlen der gewöhnlichen Residuen des Traumas an den typischen Stellen. Wir glauben, daß die Schrumpfnieren und die Herzhypertrophie den Schlüssel für die pathogenetische Erfassung dieses Falles enthält (s. S. 131).

3. Klages (*Frensdorf*<sup>2</sup>). 45jährige Frau, die bis zu ihrem 23. Jahre körperlich und geistig gesund war. Im Anschluß an eine, an sich normal verlaufene Geburt,

<sup>1</sup> Es standen uns leider keine Präparate zur Verfügung, so daß wir uns an die Beschreibung anlehnen mußten. Herr Prof. *Spatz* hat aber früher Gelegenheit gehabt, sich die Präparate dieses Falles anzusehen, dank der Liebenswürdigkeit der Herren *van der Scheer* und *A. Gans*. Dabei wurden im Markscheidenbild auch typische Markflecken an Stelle der Narben festgestellt.

<sup>2</sup> Über diesen Fall hat *Frensdorf* kurz in einem Vortrag berichtet. Zbl. Neur. 34, 118 (1924). Er hat uns in liebenswürdiger Weise ein ausführliches Manuskript und Mikrophotographien zur Verfügung gestellt, wofür wir ihm an dieser Stelle danken. Es standen uns auch Präparate zur Verfügung.

trat eine rechtsseitige Lähmung auf, die sich allmählich zurückbildete. 4 folgende Geburten vollzogen sich rasch und ohne Störung.

Im Alter von 39 Jahren fühlte sie sich am Ende der 6. Gravidität schlecht und erkrankte nach der Geburt psychisch, vernachlässigte sich und den Haushalt.

Bei dem ersten Anstaltsaufenthalt wurde als Residuum der früheren Lähmung nur eine angedeutete rechtsseitige Facialisparesie festgestellt. Herztöne rein. Im Harn leichte Opalescenz. Blutdruck nicht gemessen. Psychisch bot sie erschwerte Auffassung, mangelndes Verständnis für ihre Lage, Hemmung im Denken und in den Bewegungen. Einmal hat sie einen Verwirrheitszustand gehabt. Sie blieb psychisch verändert und kam ein zweites Mal in die Anstalt. Jetzt traten mehr und mehr die affektive Stumpfheit, autistisches Verhalten, Manieren und Stereotypien in Haltung und Bewegung hervor. Die katatonen Symptome standen so im Vordergrund, daß der Fall als katatone Form der Dementia praecox aufgefaßt wurde. Tod an Marasmus 6 Jahre nach Beginn der psychischen Erkrankung.

*Sektionsbefund.* Hypertrophie des linken Ventrikels; alte warzige Auflagerung auf der Mitralklappe. *Beide Nieren äußerst stark granuliert.*

*Mikroskopisch.* (Prof. Fahrig). Vasculäre Schrumpfniere.

*Gehirnsektion.* Gefäße zartwandig und ohne Auflagerungen. Im Gebiet des Gyrus supramarginalis und angularis rechts eine etwa fünfmarkstückgroße Cyste, die mit dem Ventrikel kommuniziert und keine pigmentierten Wände hat. Es handelt sich offenbar um das Residuum eines ganz alten Erweichungsherd, welcher dem 22 Jahre zurückliegenden Insult entspricht. Fast an symmetrischer Stelle findet man links im Gebiet des Gyrus centralis posterior einen ähnlichen aber kleineren Herd, und einem dritten kleinen Erweichungsherd begegnet man endlich im rechten Nucleus caudatus. Im Gebiet des rechten Gyrus frontalis medius und inferior fällt eine *feinhöckerige Beschaffenheit der Windungen* auf. Auch in den sonstigen Teilen des Frontallappens und in Partien des Parietal-, Temporal- und Occipitallappens sieht die Rindenoberfläche wie „*fin chagriniert*“ aus. Fast symmetrisch ausgebreitet finden wir dieselbe *Rindengranulierung* auch in der linken Hemisphäre mit dem Unterschied, daß hier dazu noch die vordere Zentralwindung mitergriffen ist.

*Mikroskopischer Befund.* Es soll nur von den feinhöckerigen Rindenstellen, nicht von den großen porusartigen Höhlen die Rede sein. Die Hirnrinde zeigt seichte Einziehungen, denen gliöse oder öfters gliös-mesodermale Narben entsprechen, die für gewöhnlich nicht selten auch auf das subcorticale Mark übergreifen. Die Narben sind teilweise sehr zellarm, teilweise enthalten sie aber noch sehr viel dunkle Gliakerne. Auch Pigmentkörnchenzellen findet man in ihnen ab und zu. Neben den Narben begegnet man öfters kleinen Höhlen, die von Bindegewebs- oder Gliabalken durchzogen sind. Diese kleinen Höhlen verlaufen manchmal parallel zur Oberfläche und bilden ganz enge saumartige Spalten zwischen der ersten Schicht, die sich am meisten resistent erweist, und den tieferen Schichten. In den Maschen dieser kleinen miliaren Hohlräume trifft man ab und zu Fettkörnchenzellen.

Im Gliafaserpräparat heben sich die narbigen Herde durch die starke Wucherung von Gliafasern besonders schön hervor. Es ist zu bemerken, daß man Gliafaserwucherung auch im subcorticalen Mark findet.

Im Markfaserpräparat trifft man eine große Anzahl von „Markflecken“, die in den miliaren Narben gelegen sind.

Weder die extracerebralen Gefäße, noch die intracerebralen zeigen irgendwelche besondere Veränderungen, auch nicht arteriosklerotischer Art.

*Epikritisch* möchten wir die psychischen Störungen auf die beschriebenen, sehr ausgedehnten Rindenveränderungen zurückführen. Die großen Höhlen fassen wir als viel ältere Veränderungen auf, die im

Anschluß an die erste Geburt, wahrscheinlich durch embolischen Verschluß größerer Gefäßzweige entstanden sind. Auf die Entstehungsweise der miliaren Narben und Höhlen werden wir im Kapitel über die Pathogenese zurückkommen.

4. *Fälle von Campbell*<sup>1</sup>. Verfasser beschreibt unter dem Namen „gyral arteriosclerosis with atrophy and pitting“ eine Rindenveränderung, welche offenbar unserer granulären Rindenatrophie entspricht. *Campbell* hat unter einem Sektionsmaterial von 2000 Sektionen das Bild viermal gefunden. Er sagt ausdrücklich, daß es sich um ein seltenes Leiden handle. Die Fälle zeichnen sich dadurch aus, daß sie frei von Erweichungsherden sind. Die anamnestischen und klinischen, sowie die anatomischen Angaben sind leider recht dürftig. 1 Fall wird durch eine schöne Photographie illustriert.

Fall a). 24jähriger Mann, der an „Dementia“ und Epilepsie gelitten hat. Beide Hemisphären sind ergriffen, rechts stärker. Die Veränderung soll besonders das Versorgungsgebiet der Arteria cerebri media betroffen haben; dazu auch das Gebiet der Calcarina. Kein Anhaltspunkt für Lues. Von Körpersektion keine Rede.

Fall b). 80jährige Frau mit „Dementia und Epilepsie“. Ergriffen gewesen sind die hinteren und oberen Teile des Frontalhirns, das Parietalhirn, die Praeumei und die Gegend der lateralen Teile der Fissura perieto-occipitalis. Die Gehirnarterien, sowie die Arterien fast des ganzen Körpers außergewöhnlich stark arteriosklerotisch, von Nieren nicht die Rede.

Fall c). 64jährige Frau, die an den Folgen einer inkarzerierten Nabelhernie starb. Starke allgemeine Gehirnatrophie. Kaum eine Windung der beiden Hemisphären ist von der Veränderung der granulären Atrophie verschont geblieben. Allgemeine und außergewöhnlich starke Arteriosklerose. Von den Nieren nicht die Rede.

Fall d). 45jährige Frau, die an „Dementia“ gelitten hat. Die Veränderungen der granulären Atrophie des Gehirns sind einseitig (rechts) gewesen und haben den Gyrus frontalis medius, den Lobulus parietalis superior und inferior betroffen. *Arteriosklerotische Schrumpfnieren.*

5. Kr. K. (*Liebers*<sup>2</sup>). 71jährige Frau, welche die letzten 6—7 Jahre viel über Kopfschmerzen und Schwindelgefühl zu klagen hatte. Zunehmende Verschlechterung der Sprache. Etwa 2 Jahre vor dem Tode erlitt sie einen apoplektischen Insult mit rechtsseitiger Lähmung, die sich aber nach 6 Wochen wieder vollkommen besserte. Es traten jetzt mehr Symptome seitens der Psyche in den Vordergrund: Erregungszustände mit Halluzinationen, sinnloser Bewegungsdrang, andauerndes Zupfen, Wischen usw. Sprache zunehmend unverständlich.

Neurologischer und serologischer Befund o. B. *Herzöne paukend.* Urin o. B. Blutdruck nicht angegeben. Der Tod erfolgt ziemlich plötzlich.

*Körpersektion.* Herzkranzgefäßsklerose mit Herzruptur im Bereich des linken Ventrikels. *Arteriosklerotische Schrumpfnieren.* Aortensklerose.

*Gehirnsektion.* Starke Arteriosklerose der Basalgefäße. Hirnatrophie, links besonders deutlich ausgeprägt. Man findet, beschränkt auf die linke Hemisphäre, das Bild der *granulären Rindenatrophie* (mit Hinweis auf die Mitteilung von *Spatz*).

<sup>1</sup> *Campbell, A. W.*: Cerebral Sclerosis. Brain Vol. 28, 429 (1905).

<sup>2</sup> *Liebers Max*: Alzheimer'sche Krankheit bei schwerer Gehirnarteriosklerose. Z. Neur. 142, 637 (1932).



Betroffen sind Teile der 2. und 3. Stirnwindung, des oberen Parietalhirns, der 1. Schläfenwindung und des Gyrus supramarginalis. Außerdem einige bohnen-große Erweichungsherde in der Rinde; starke Atrophie der Stammganglien links.

Die mikroskopische Untersuchung der Rinde ergibt multiple miliare Ausfalls-herde im Endstadium, mit Wucherung der Faser-glia. Daneben solche auch im Stadium 1 und 2 (viel seltener). Neben den Ausfallsherden wurden, wie üblich, auch kleine Höhlen festgestellt. Hyaline Degeneration der intracerebralen Gefäße. Es ist auch die Rede von Wucherung der Endothel- und Adventitialelemente.

Wegen des Vorhandenseins von Drusen und *Alzheimersche* Fibrillen-veränderung, sowie aus klinischen Gründen denkt der Verfasser an *Alzheimersche* Krankheit. Wir haben Gelegenheit gehabt, die mikroskopischen Präparate der Niere durchzusehen<sup>1</sup> und fanden das Bild einer blanden, nichtentzündlichen Schrumpfniere, so wie wir demselben bei essentieller Hypertonie begegnen. In diesem Sinne würden auch die in der Krankengeschichte erwähnten paukenden Herztöne sprechen.

6. G. F. (*V. Dimitri*<sup>2</sup>) 47jähriger Trinker. Mit 25 Jahren Lues. Nicht behandelt. Peri disch auftretende Kopfschmerzen. Mit 35 Jahren während der Arbeit infolge plötzlichen Bewußtseinsverlustes Sturz vom Gerüst. Danach Bewußtlosigkeit von einigen Stunden Dauer. Nach dem Aufwachen stellte man eine Hemiplegie rechts und eine motorische Aphasie fest. Im Laufe der Zeit weitgehende Besserung sowohl der Lähmung, als auch der Sprachstörung.

Der Patient suchte 12 Jahre später die Klinik auf wegen einer beginnenden Gangrän des rechten Fußes. Dieselbe hat eine Serie von Amputationen notwendig gemacht. Ein paar Monate später stirbt Patient im kachektischen Zustande.

Über den *Körperbefund* erfahren wir sehr wenig. Blutwassermann negativ. Pupillen reagieren normal. Urin o. B.

Die Intelligenz soll im allgemeinen erhalten gewesen sein. Körpersektion wird nicht erwähnt.

*Gehirnsektion.* Auf den klaren, der Arbeit beigefügten Photographien erkennen wir links außer dem Residuum einer großen alten Erweichung im Versorgungsgebiet der Arteria cerebri media das typische Bild der *granulären Rindenatrophie*; (Verfasser hat dieselbe offenbar nicht besonders beachtet). Die Veränderung der Rinde ist streng einseitig und betrifft den größten Teil des Frontallappens, die Zentralwindungen und Teile des Lobulus frontalis superior.

Da der Fall mikroskopisch nur im Markscheidenbild studiert worden ist, vermögen wir nichts über die feineren Veränderungen der Rinde, sowie über die Gefäße auszusagen. Auf den unklaren Bildern von Frontalschnitten sieht man Andeutungen von Markflecken.

## II. Frischere Stadien.

Selbstverständlich taucht nun die Frage auf, wie entsteht das Bild der gr. Atr. d. Gr. R., das ja in der beschriebenen Weise ein Endstadium darstellt. Es hat mehrere Jahre gedauert, bis in diesem Laboratorium 2 Fälle zur Beobachtung gelangten, welche zweifellos als frühere Stadien der gr. Atr. d. Gr. R. angesehen werden dürfen.

<sup>1</sup> Dank dem liebenswürdigen Entgegenkommen des Herrn Obermed.-Rat *Max Liebers*.

<sup>2</sup> *Dimitri, V.*: Hemiplegia piramido-extrapiramid. La Semana médica. Buenos Aires 1931, Nr 33.

*A. Makroskopischer Befund der früheren Stadien.*

Bei den beiden Fällen, die im folgenden geschildert werden, war schon *makroskopisch* ein wenig von einer Granulierung der Oberfläche zu erkennen, aber die Einziehungen waren seichter, die Höcker weniger deutlich als bei der vollausgebildeten granulären Atrophie. In beiden Fällen fiel ferner, sowohl bei der Betrachtung der Oberfläche, als des Querschnittes eine leichte gelbliche Verfärbung auf und bei dem einen Fall waren auch Anzeichen von frischeren Blutungen vorhanden. Im übrigen war die Veränderung auch hier ganz scharf auf den Bereich einiger weniger Windungen beschränkt. In dem einen Fall war wieder die 2. Stirnwindung auf beiden Seiten bevorzugt, während im anderen isoliert die Zentralwindungen einer Seite befallen waren.

*B. Mikroskopischer Befund der früheren Stadien.*

*Mikroskopisch* fanden sich wieder miliare Herde, und zwar hier in verschiedenen Entwicklungsstadien, von ganz frischen angefangen, bis zu den schon bekannten Endstadien. Die Bilder entsprechen histopathologisch grundsätzlich den Stadien, welche man bei den größeren Erweichungsherden begegnet. Wie bei diesen, so können wir auch hier mit *Spatz* ein Nekrorestadium, ein Abbaustadium und ein Organisationsstadium unterscheiden.

1. Im *Nekrorestadium* erscheint der miliare Herd, ähnlich wie im Organisationsstadium, heller als seine Umgebung (s. Abb. 15 und 16). Diese „Erbleichung“ beruht darauf, daß alle Zellen im Herd die Färbbarkeit ihres Zelleibes verloren haben; die Kerne sind auch abgeblaßt (Caryolysis), oder sie zeigen die Erscheinungen der Pyknosis und Caryorrhexis (*Schmaus* und *Albrecht*). Die Nervenzellen können dabei die bekannten Bilder der ischämischen oder homogenisierenden Nervenzellveränderung aufweisen. Oft sind nur noch dürrtige Reste des Kerns erkennbar, aus dessen Form man aber mit einiger Erfahrung doch mit Sicherheit die Zugehörigkeit zu einer Nervenzelle erschließen kann. Neben der anämischen Nekrose kommen auch Kombinationen von Nekrose mit Diapedesisblutungen vor, so daß das Bild der sanguinolenten Nekrose, des Infarktes, entsteht. In diesem frischen Stadium fehlt immer die Einziehung an der Oberfläche. Entsprechend der Schwellung, welche so häufig die Nekrose bei den größeren Herden begleitet, kann man sogar gelegentlich eine lokale Vorbuchtung der Oberfläche feststellen. Das mikroskopische Bild wird hier also von frischen regressiven Veränderungen beherrscht; progressive Veränderungen am Stützgewebe fehlen, oder sind nur am Rande in Andeutungen erkennbar. Hervorzuheben ist, daß auch die Capillaren im Herd Anzeichen einer nekrobiotischen Umwandlung aufweisen können, von der sie sich aber offenbar wieder zu erholen vermögen. Das Lumen der Capillaren im Herd ist meist maximal erweitert.

2. Das *Abbaustadium* wird eingeleitet durch Wucherungserscheinungen an fixen Stützgewebeelementen, so daß die Herde jetzt zum Teil



Abb. 15. Fall Wim. (S. 116). Miliare Ausfallsherde (x) im Nekrorestadium. *Nissl*-Bild bei 20facher Vergrößerung. Die Gefäße zeigen das Bild der „Endarteriitis“ der kleinen Rindengefäße.

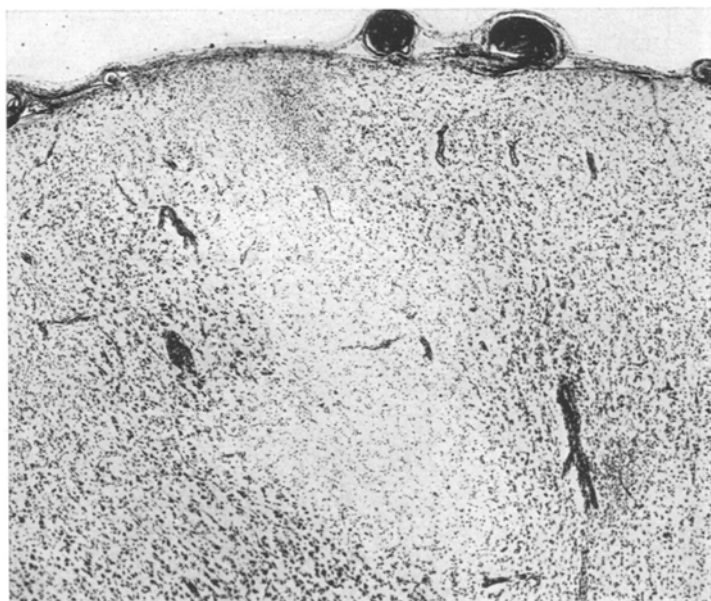


Abb. 16. Miliärer Ausfallsherd im Nekrorestadium. *Nissl*-Bild bei 26facher Vergrößerung. „Endarteriitis“ der kleinen Rindengefäße. Fall Wim. (S. 116).

stärker gefärbt erscheinen als ihre Umgebung. Bei den Erweichungsherden tritt bekanntlich diese Erscheinung zunächst am Rande des Herdes auf und führt da zur sog. „Wucherungszone“ von *Spatz* und *Stroebe*. Bei unseren kleinen Herden finden wir die reaktive Gefäßwandwucherung im Innern des Herdes (Abb. 17). Die Proliferation der Wand-

elemente führt zur Bildung junger Gitterzellen (s. Abb. 18). Gleichzeitig proliferieren auch die *Hortegaschen* Zellen, wobei sie sich gleichfalls in Gitterzellen umwandeln. Dagegen sieht man mehr am Rande das typische Bild der frischen Astrocytenwucherung. Mit der weiteren Entwicklung treten nun die freien Gitterzellen immer mehr in den Vordergrund, während die fixen Gefäßwandelemente und *Hortegaschen* Zellen mehr zurück-

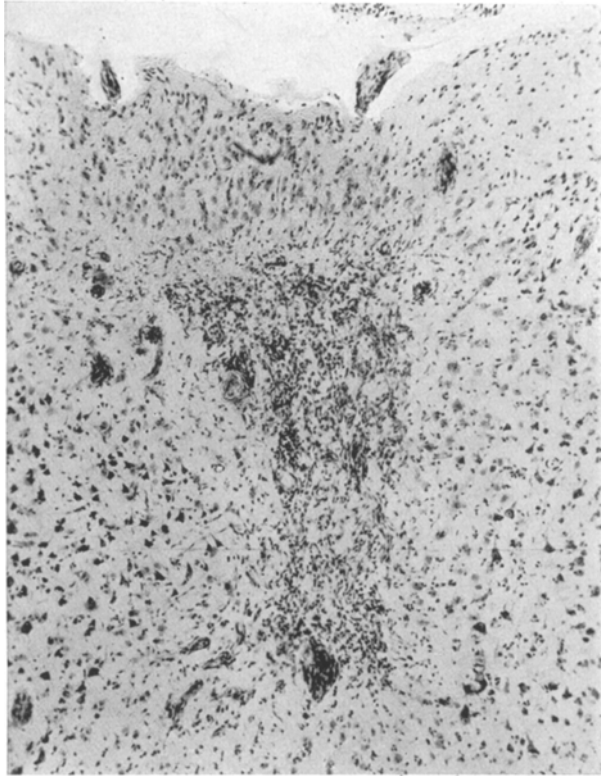


Abb. 17. Miliärer Ausfallsherd im Abbaustadium. Wucherung der Gefäßwandzellen und der Neuroglia. *Nissl*-Bild bei 71facher Vergrößerung. Fall Wim. (S. 116).

treten. *Das Bild des miliaren Körnchenzellenherdes ist da* (s. Abb. 19). Die Gitterzellen enthalten Fett und Pigment. Hier und da wird das Bild auch beherrscht von Haufen von Pigmentkörnchenzellen (s. Abb. 20), die vollgepfropft sind mit grobkörnigem Pigment, das die Eisenreaktion gibt. Man kann vermuten, daß es sich hierbei um den Abbau von blutigen Beimengungen zur Nekrose handelt. Selbstverständlich ist von Nervenzellen im Herd in diesem Stadium nichts mehr zu erkennen.

Bei unseren beiden Frühfällen begegneten wir bemerkenswerterweise nicht nur im Gebiet der miliaren Ausfallsherde, sondern mehr oder weniger

diffus ausgebreitet, deutlichen Veränderungen an den Gefäßzweigen der Rinde. Die Veränderungen gehören in das Kapitel der sog. „Endarteriitis“ (Abb. 15, 16, 21) der kleinen Rindengefäße. Nachträglich stellten wir fest, daß dieselben „endarteriitischen“ Gefäßveränderungen in 3 Fällen aus der Literatur zu finden waren, die ebenfalls miliare Ausfallsherde im Stadium 1 und 2 zeigten<sup>1</sup>. Wir schlossen daraus, daß diese

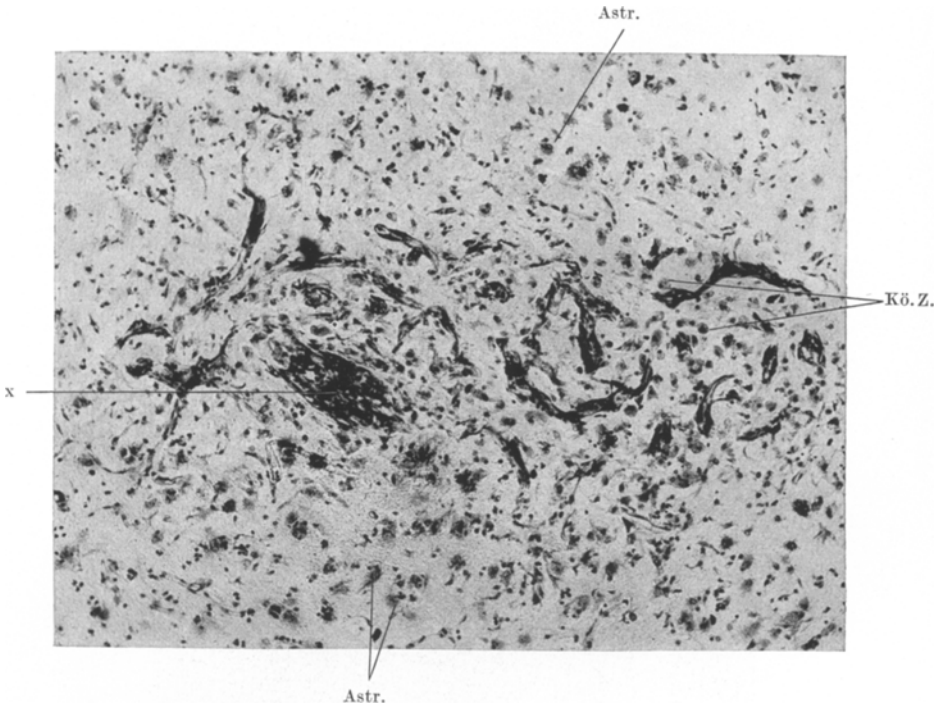


Abb. 18. Miliarer Ausfallsherd im Abbaustadium. Nissl-Bild bei 90facher Vergrößerung. Im Inneren sieht man Gefäße mit starker Proliferation ihrer Wandzellen; bei (x) ein Gefäß mit mehreren Lagen von Wandzellen; zwischen den Gefäßen Körnchenzellen (Kö. Z.). Am Rande Astrocyten (Astr.). Fall Wim. (S. 116).

*Gefäßveränderungen zum mikroskopischen Bilde der frischen Stadien der miliaren Ausfallsherde gehören. Da dieselben in den späteren Stadien immer vermißt werden, müssen wir annehmen, daß sie rückbildungsfähig sind, genau so wie die Gefäßproliferationen der „Wucherungszone“ bei den Erweichungsherden. Auf diese Gefäßveränderungen werden wir ausführlich zu sprechen kommen (s. S. 127).*

3. Das *Endstadium* kennen wir bereits. Bei der Kleinheit der Herde vermag die Neuroglia den Ausfall durch Narbengewebe derart zu decken,

<sup>1</sup> Interessanterweise sind alle diese 3 Fälle nur wegen der „endarteriitischen“ Gefäßveränderungen beschrieben worden und wurden als hirsch aufgefaßt. Die Ausfallsherde dagegen wurden als Nebebefund nur erwähnt.

daß die Gewebekontinuität erhalten bleibt. Der Defekt wird organisiert. Dabei treten die zelligen Elemente immer mehr in den Hintergrund und die Gliafasern sind sehr stark vermehrt (Abb. 11). Im *Nissl*-Bild sehen die Herde dann wieder heller aus als ihre Umgebung (Abb. 7 und 13). Als Residuum des Abbaues ist noch vereinzelt Pigment nach-

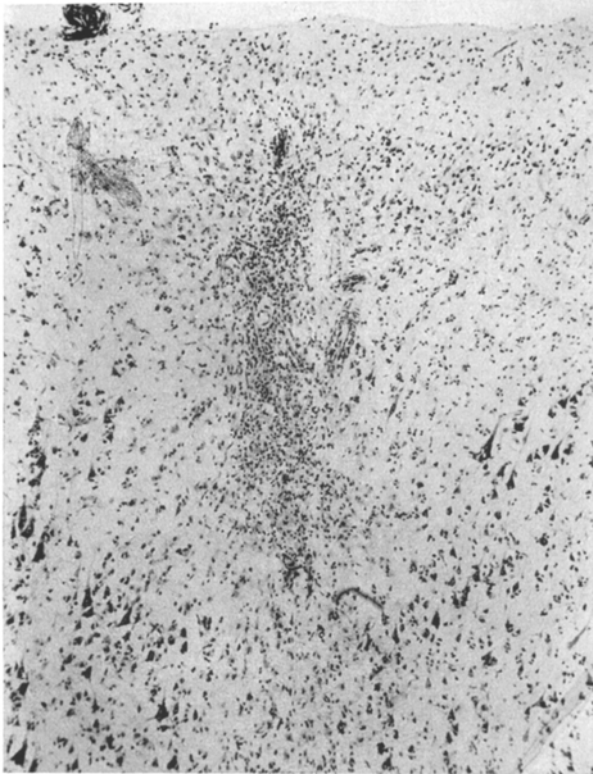


Abb. 19. Ausfallsherd im Abbaustadium; miliärer Körnchenzellenherd. *Nissl*-Bild bei 71facher Vergrößerung. Fall Wim. (S. 116).

weisbar. An der Oberfläche findet sich jetzt die charakteristische Einziehung, die auch im 2. Stadium oft schon zu erkennen ist.

#### *C. Literatur bezüglich der frischeren Stadien.*

Im Jahre 1907 hat *Schröder*<sup>1</sup> bei einer Anzahl von Fällen von arteriosklerotischer Demenz über ziemlich scharf begrenzte, helle Stellen im Rindengrau berichtet, die sich schon bei schwacher Vergrößerung im *Nissl*-Bilde gut erkennen ließen. Bei stärkerer Vergrößerung wurde eine

<sup>1</sup> *Schröder, P.*: Hirnrindenveränderungen bei arteriosklerotischer Demenz. *Neur. Zbl.* **26**, 926 (1907).

Verminderung der Zahl der Nervenzellen festgestellt. Die noch vorhandenen waren verkleinert, blasser als normal, mit tiefdunklem Kern und mit Inkrustationen der „Golgi-Netze“. Es fehlten alle Wucherungserscheinungen an der Glia, dagegen zeigte diese fast stets regressive Veränderungen. Die Gefäße der Herde wiesen keine wesentlichen Abweichungen, vor allen Dingen keine

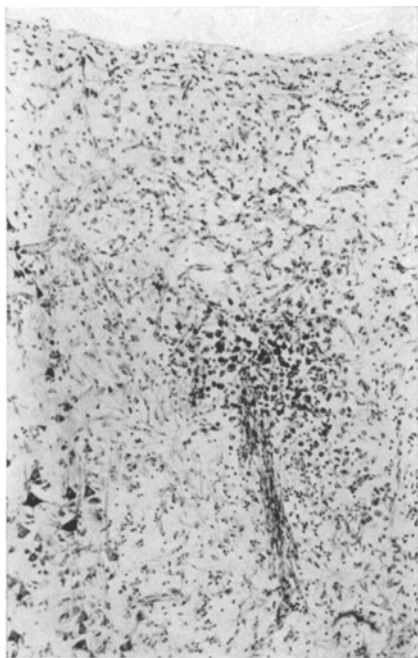


Abb. 20.

Abb. 20. Miliarer Ausfallsherd im Abbaustadium mit Pigmentkörnchenzellen. Nissl-Bild bei 71facher Vergrößerung. Fall Wim. (S. 116).

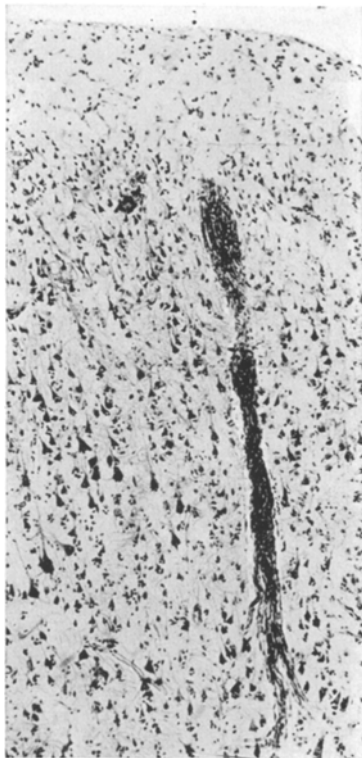


Abb. 21.

Abb. 21. Frühstadien der gr. Atr. d. Gr. R. Nissl-Bild bei 60facher Vergrößerung. „Endarteriitis“ der cerebralen Rindengefäße unabhängig von Herden. Fall Wim. (S. 116).

Arteriolsklerose auf. *Schröder* hielt trotzdem an der arteriosklerotischen Genese der geschilderten Herde fest, und zwar, weil die Sklerose der großen Gefäße stets ausgesprochen gewesen sein soll. 9 Jahre später hat *Schröder*<sup>1</sup> dieselben herdförmigen hellen Stellen im Rindengrau auch bei der Lues cerebri beschrieben. Aus der mikroskopischen Beschreibung geht hervor, daß *Schröder* vor sich vasculäre miliare Ausfallsherde der Rinde im Nekrotestadium gehabt hat. Interessant ist, daß er als einen sehr häufigen Befund in den „Lichtungsbezirken“

<sup>1</sup> *Schröder, P.*: Lues cerebrosplanialis. Dtsch. Z. Nervenheilk. 54, 127 (1916).

manchmal deutlich und ausgesprochen, andere Male weniger deutlich, eine Vermehrung der Endothelien der Gefäße nach Art der „Endarteriitis“ beschreibt. *Schröder* denkt interessanterweise nicht an einen Zusammenhang der von ihm gesehenen herdförmigen Rindenveränderungen mit den von *Alzheimer* schon früher beschriebenen „Verödungs-herden“ oder der „perivaskulären Gliose“. Übrigens hat *Alzheimer* selber in den von ihm untersuchten Fall L. K. (*Ilberg*<sup>1</sup>) ähnliche Herde gesehen und mit denen von *Schröder* beschriebenen identifiziert. Aber auch er hat dabei nicht an Beziehungen zu seiner „perivaskulären Gliose“ gedacht.

*Spielmeyer*<sup>2</sup> trennte damals grundsätzlich die „perivaskuläre Gliose“ bzw. die „Rindenverödung“ von den miliaren Nekrosen. Auf Grund der fehlenden Gliareaktion faßt er dieselben nicht als das *früheste* Stadium im Werdegang der vaskulären miliaren Ausfallsherde auf, sondern als ein „erstarrtes Gebiet“. Da diesen Herden, wie er annimmt, die Reaktionsfähigkeit dauernd fehlt („Koagulationsnekrose“) kann man ihnen nicht das Alter ansehen; jedenfalls brauchen sie seiner Meinung nach nicht der Ausdruck eines *frischen* nekrobiotischen Prozesses zu sein. Freilich hat *Spielmeyer* niemals behauptet, daß jede Nekrose ein dauernd erstarrtes Gebiet darstellen müsse. Für unser Material glauben wir den Nachweis geführt zu haben, daß die Nekrose hier eine Phase darstellt, welche über das Abbaustadium zum Endstadium der gliösen Narbe führt.

Wir erklären die miliaren Herde durch eine Zirkulationsstörung im Ausbreitungsgebiet der intracerebralen Rindengefäße. Hier muß erwähnt werden, daß noch eine andere Erklärungsmöglichkeit besteht, die von *Alzheimer* angedeutet worden ist. *Alzheimer* meint, daß das Bild seiner „Rindenverödung“ (s. S. 92) durch eine *unvollständige* Zirkulationsstörung im Gebiet eines größeren meningealen Gefäßastes (der Arteria cerebri anterior, media oder post.) hervorgerufen werden könne. *Alzheimers* eigene Worte sind: Wird eine dieser Arterien vollkommen thrombosiert, so sei die Folge davon eine Erweichung des gesamten zugehörigen Gebietes; kommt es aber nicht zu einem völligen Verschuß, sondern zu einer so hochgradigen Verengung des Arterienrohres, daß der Blutkreislauf unzureichend wird, „so verfällt das nervöse Gewebe dem Untergang, während das Stützgewebe noch zu Wucherung angeregt wird“. Bei einer solchen unvollständigen Ernährungsstörung würden nur die parenchymatösen Bestandteile zugrunde gehen, während die Glia von Anfang an erhalten bleiben soll. Diese Annahme ist auch von späteren Autoren vielfach übernommen worden. Unsere Bilder sprechen aber gegen diese Erklärung. Denn wir konnten nachweisen, daß im

<sup>1</sup> *Ilberg, G.*: Ein Fall von Psychose bei Endarteriitis luetica cerebri. Z. Neur. 2, 1 (1910).

<sup>2</sup> *Spielmeyer, W.*: Histopathologie des Nervensystems. 1922.



Nekrorestadium nicht nur die Nervenzellen, sondern auch die Glia zugrunde geht. Auch würde die scharfe Begrenzung des Ausfalls auf das Versorgungsgebiet bestimmter intracerebraler Rindengefäße bei vollkommen erhaltener Umgebung auf diese Weise kaum zu erklären sein. Hiermit wollen wir nicht in Abrede stellen, daß „unvollständige Zirkulationsstörungen“ im Sinne von *Alzheimer* vorkommen können.

### *D. Kasuistik der früheren Stadien.*

#### **I. Eigene Fälle.**

1. L. Wim., 72 Jahre alter Goldarbeiter. Soll bis vor 3 Monaten vor der Aufnahme immer gesund gewesen sein. Er erkrankte plötzlich mit einem schweren Anfall, anscheinend von Asthma cardiale. Die Anfälle haben sich dann 1 Monat lang dreimal in der Woche wiederholt. Später hörten sie auf, aber der Patient bekam chronische Beschwerden beim Atmen. Seit 1 Monat vor der Einlieferung Bewußtseinstörungen mit sehr starker Unruhe, so daß er dauernd unter Aufsicht bleiben mußte. 14 Tage vor der Aufnahme in die Klinik konnte er den rechten Arm und das rechte Bein nicht mehr bengen.

*Körperbefund.* Emphysem mit starken bronchitischen Geräuschen über den Lungen, Ödeme an den Knöcheln. Blutdruck 150/105. Wa.R. negativ. PSR. und ASR. rechts gesteigert, *Babinskisches* Phänomen rechts. Der Kranke ist ziemlich unruhig; die Arme sind in dauernder Bewegung, fahren sinnlos in der Luft umher; öfter faßt sich der Patient an den Kopf und fährt sich durch die Haare. Er ist vollständig desorientiert; Aphasie fraglich. Auffassungsstörung. Der Tod tritt an Herzschwäche 3 Wochen nach Auftreten der rechtsseitigen Lähmung ein.

*Klinische Diagnose.* Arteriosclerosis cerebri; Apoplexie.

*Sektionsbefund.* Die *Körpersektion* wurde leider nicht vorgenommen. Am Gehirn findet sich eine starke Vermehrung des äußeren und inneren Liquors. Die weichen Häute sind über dem vorderen Teil der Konvexität verdickt und leicht getrübt. Ziemlich hochgradige atheromatöse Veränderungen der basalen Hirngefäße. An der vorderen Zentralwindung der linken Hemisphäre finden sich seichte Einziehungen; auf dem Querschnitt erkennt man unter den Einziehungen an ganz circumscripten Stellen eine meist bräunliche Verfärbung des Gewebes. An anderen Stellen der Oberfläche finden sich solche Veränderungen nicht. In den Stammganglien keine Lacunen, nirgends größere Herde.

*Anatomische Diagnose.* Arteriosklerose der basalen Gefäße mit granulärer Atrophie der Zentralregion links.

*Mikroskopische Untersuchung.* Auch mikroskopisch beschränken sich die herdförmigen Veränderungen auf die linke vordere Zentralwindung. Es zeigt sich da ein außerordentlich buntes Bild, wie wir es bei keinem unserer übrigen Fälle angetroffen haben. Schon bei schwacher Vergrößerung weisen die miliaren Herde ein recht verschiedenes Aussehen auf. Zweifellos liegen verschiedene Stadien der Veränderung vor; dieselbe ist auch hier wieder dadurch ausgezeichnet, daß sie sich auf das Ausbreitungsgebiet von intracerebralen Gefäßen beschränkt. Die Herde in dem Nekrorestadium zeigen folgende Veränderungen: Bei schwacher Vergrößerung erscheinen die Zellen in dem betroffenen Gebiet wie ausgelöscht (Abb. 15 und 16); tatsächlich haben sie ihre Färbbarkeit verloren. Bei stärkerer Vergrößerung sieht man noch vereinzelte Reste von Nervenzellen, welche Veränderungen im Sinne der „homogenisierenden“ oder ischämischen Nervenzellveränderung aufweisen. Vielfach kann man die Ganglienzellen nur mehr an dem geschrumpften, blassen, dreieckigen Kern erkennen. Andere Exemplare zeigen Inkrustation der *Golgi*-Netze. Zweifellos ist ein Teil der Nervenzellen auch bereits völlig zugrunde gegangen.

An den Gliazellen, die wohl auch bereits an Zahl vermindert sind, sind nur die Kerne erkennbar. *Diese zeigen die charakteristischen Veränderungen der Caryolysis, Caryorrhesis und Pyknosis.* Auch die Capillaren im Herdbereich sind wenigstens teilweise von den Erscheinungen der Nekrose nicht verschont geblieben. Die Konturen der geblähten Endothelzellen sind sehr undeutlich. Blutaustritte finden sich nicht. An den Rändern des Herdes sieht man die ersten, noch schwachen Anzeichen einer Reaktion der Glia. Die Veränderungen an den Gefäßwänden im benachbarten gesunden Gewebe, welche unsere Abb. 21 zeigt, sind nicht als Reaktion auf den Herd aufzufassen. Sie sind diffus ausgebreitet; wir kommen noch darauf zurück.

Während dieses 1. Stadium durch die geringere Färbbarkeit gegenüber der Umgebung auffällt, treten die späteren Stadien schon bei schwacher Vergrößerung durch eine abnorm starke Färbbarkeit hervor. Diese wird durch eine Vermehrung von Zellen hervorgerufen. In diesem 2. Stadium findet sich an der Oberfläche auch meist bereits eine Einziehung, welche bei dem Nekrorestadium fehlt oder sogar durch eine lokale Vorbuchtung ersetzt wird. Die Abb. 17 zeigt eine intensive Wucherung von Gefäßwandelementen im Herd. Endothel- und Adventitialzellen befinden sich gleichmäßig in Wucherung; es entstehen öfters mehrere Zelllagen hintereinander. Man sieht auch Endothelsprossen und offenbar hat eine Neubildung von Capillaren stattgefunden. Zwischen den Gefäßen sieht man zahlreiche Zellen, die sich zum Teil bei näherer Betrachtung als Gitterzellen herausstellen, die aber noch nicht voll entfaltet sind und zum Teil noch Zusammenhang mit fixen Gefäßwandzellen zeigen. Gegen das gesunde Gewebe folgt nun eine Zone, welche durch die Wucherung der Makroglia ausgezeichnet wird. Zwischen der Zone der mesodermalen Wucherung und der Zone der gewucherten Makroglia begegnet man progressiv veränderten *Hortega-Zellen*, zum Teil in Umbildung in Gitterzellen begriffen. Ein ganz ähnliches Bild zeigt Abb. 18 aus einem anderen kleinen Herd. Die Capillaren treten durch die mächtige Wucherung ihrer Wandzellen intensiv gefärbt hervor. Bei x ist ein Gefäß angeschnitten, bei dem die gewucherten Zellen mehrere Lagen bilden. Zwischen den Gefäßen begegnet man bereits einigen jungen Körnchenzellen. An den Rändern des Herdes ist wieder deutliche Proliferation von Astrocyten erkennbar.

In Abb. 19 dominieren die Gitterzellen, während die Gefäßwandwucherung bereits zurücktritt. Die zahlreichen Elemente im Zentrum des Herdes sind alle Gitterzellen. In Analogie mit den Erfahrungen bei großen Erweichungsherden sehen wir in diesem Bild eine etwas weiter vorgeschrittene Phase als diejenige, welche durch Abb. 17 und 18 festgehalten wird. Die Erfahrung lehrt nämlich, daß man zuerst vorwiegend Wucherung fixer Gefäßwandzellen antrifft und später mehr freie, ausgereifte Gitterzellen.

An anderen Stellen (Abb. 20) sind die Gitterzellen mit einem intensiv gefärbten Pigment vollgeladen, das die Eisenreaktion gibt.

Endlich findet man bereits vereinzelt Herde, die zu dem Bild überleiten, das uns aus der Beschreibung der späteren Stadien her bekannt ist. Von Gefäßwandwucherungen und von Gitterzellen ist in diesen Herden nichts mehr zu sehen, sondern nurmehr die Proliferation der Neuroglia. Das Gliafaserpräparat zeigt auch bereits eine Vermehrung der Gliafasern. Zu einer Wucherung der markhaltigen Nervenfasern ist es noch nicht gekommen.

Einer besonderen Besprechung bedürfen die Gefäßwandveränderungen, nämlich diejenigen, welche nichts mit der Reaktion auf die örtliche Nekrose zu tun haben. Die Veränderungen beschränken sich fast ganz auf die intracerebralen Abschnitte des Gefäßsystems, während die intrameningealen Äste, abgesehen von leichter Andeutung von Atheromatose, fast frei von Veränderungen sind. Ihre feinen Verzweigungen

aber, genau so wie die intracerebralen Arteriolen, zeigen eine sehr ausgesprochene Hyalinisierung, wobei das vorgeschrittene Alter des Kranken zu berücksichtigen ist. Dazu kommen nun noch als besonders bemerkenswert *intensive Wucherungserscheinungen an den Adventitialzellen*. Bei Gefäßen, die keine Hyalinisierung aufweisen, nehmen alle Wandelemente an der Proliferation teil (Abb. 15 und 16). In der unmittelbaren Umgebung der so veränderten Gefäße begegnet man einer deutlichen Reaktion der Glia, besonders der Astrocyten. Diese Gefäßwandproliferationen sind nun keineswegs beschränkt auf das Gebiet der linken Zentralregion, wo die Herde ausschließlich vorkommen, sondern sie finden sich diffus an verschiedenen Stellen, die untersucht wurden (Abb. 21); allerdings erreichen sie doch ihren Höhepunkt im Gebiet der linken Zentralregion.

2. G. Mos., 54jähriger Arbeiter, seit 3 Jahren invalidisiert. Chronischer Alkoholmißbrauch. Wird in bewußtseinsgetrübtem Zustand (Rausch?) in die Klinik gebracht. Stark gerötetes, aufgedunsenes Gesicht, feinschlägiger Tremor der Hände. Er ist mangelhaft orientiert und macht einen ziemlich euphorischen Eindruck. Sein Alter gibt er mit 38 Jahren an. Störungen des Gedächtnisses und der Merkfähigkeit. Dürrtige Konfabulationen. Stark ausgeprägte Kritiklosigkeit, allgemeine Verlangsamung. Die Pupillen reagieren etwas träge auf Licht und Konvergenz, schlecht artikulierte Sprache. Nervenstämme druckempfindlich. Sehr unregelmäßige Herz-tätigkeit. Während des Klinikaufenthaltes nimmt die Bewußtseinstörung zu. Am Tag befindet er sich meist in einem gleichmäßigen Schlafzustand, aus dem er bei Anruf sofort erwacht, aber gleich wieder einschläft. Nachts sehr unruhig. Neurologisch o. B. Blutdruck 185/135. Wassermann im Blut und Liquor negativ.

*Klinische Diagnose.* Chronischer Alkoholismus. Polioencephalitis haemorrhagica superior? Arteriosklerose?

*Körpersektion.* Mäßige Hypertrophie und Dilatation des Herzens. Herzmuskelschwien. *Schrumpfnieren.* Stauungsfettleber. Stauungsmilz. Leichte Atheromatose der Aorta.

*Am Gehirn* findet sich eine sehr starke Erweiterung der äußeren Liquorräume und der Ventrikel. Die Meningen sind über der Konvexität getrübt und stellenweise von flohstichartigen Blutungen durchsetzt. Die basalen Gefäße sind nicht arteriosklerotisch verändert, dagegen findet man überraschenderweise an intrameningealen Ästen an der Konvexität vereinzelte gelb-weißliche Wandeinlagerungen. Die Rinde zeigt im allgemeinen leichte Atrophie. Unter den flohstichartigen Blutungen der weichen Häute begegnet man auch einigen miliaren Blutungen in der Rinde (kleine „Kugelblutungen“). Nirgends Erweichungsherde. Keine Veränderungen nach Art der Polioencephalitis *Wernickes*. Nach Abziehen der weichen Häute findet sich symmetrisch in beiden Hemisphären, einmal im parieto-occipitalen Grenzbereich und dann im Gebiet der 2. Stirnwindung der Befund der *granulären Atrophie*. Die befallenen Windungen sind leicht bräunlich gelb verfärbt, auch auf dem Querschnitt ist ihre Rinde nicht nur atrophisch, sondern auch gegenüber der Umgebung verfärbt. Die Einziehungen sind relativ seicht. Eine Verschmälerung des Rindengraus ist vor allem auf dem Querschnitt sehr deutlich. Bemerkenswert ist wiederum, daß sich die Veränderung auf ganz bestimmte Windungen beschränkt.

*Mikroskopischer Befund.* Das Ergebnis der Untersuchung ähnelt sehr demjenigen von dem vorhergehenden Fall. Wir finden wiederum miliare Herde von recht verschiedenem Alter. Angefangen von ganz frischen Nekroseherden gibt es

alle Abstufungen über Bilder mit reaktiver Gefäßwucherung, mit Körnchenzellen und frischer Gliawucherung bis zum gewöhnlichen Endstadium der gliösen Narbe.

Im Nekrorestadium fehlt wiederum die Einziehung an der Oberfläche. Man sieht sehr schön alle möglichen Formen der ischämischen und homogenisierenden Nervenzellveränderung, so z. B. auch Bilder, wie sie von *Husler* und *Spatz*<sup>1</sup> bei der Keuchhusteneklampsie im frischen Stadium gefunden worden sind. Der Zelleib ist vollkommen blaß, aber seine Kontur ist gerade noch erkennbar, der dreieckige Kern ist voll von kleinen dunklen Körnchen, der Nucleolus ist abgeblaßt. An der Glia findet man wieder alle möglichen Formen der Caryorrhesis usw. Am Rande dieser Herde sieht man noch kaum eine Reaktion der Neuroglia, sondern nur einzelne progressiv veränderte *Hortega*-Zellen. Die Gefäße in diesen frischen Herden sind mächtig erweitert und mit Blut vollgepfropft. Bemerkenswert ist noch, daß auch die Nervenzellen am Rande des Herdes bei näherer Betrachtung Veränderungen verschiedener Art aufweisen. Sie sind offenbar ebenfalls geschädigt, nur in leichterem Grade als die Zellen im Herd.

Im Abbaustadium sieht man einmal dichtgedrängte Mengen von Gitterzellen mit Pigment vollgefüllt und epithelartig aneinanderliegend. An anderen Stellen begegnet man frischer Reaktion der mesodermalen Elemente mit Bildung junger Gitterzellen und endlich trifft man folgende Bilder: Im Zentrum eine Zellmasse, die zum Teil aus gewucherten *Hortegaschen* Elementen, zum Teil aus jungen Gitterzellen besteht und ringsherum ein Wall von gewucherten Astrocyten. Reichen diese Herde an die Oberfläche, so findet sich hier meist schon eine deutliche Einziehung.

Im *Narbenstadium* sind die Gitterzellen verschwunden und die *Hortegaschen* Elemente treten zurück. Dagegen beherrschen jetzt die gewucherten Astrocyten das Bild. Zunächst haben dieselben noch mächtige Zelleiber und große blasse Kerne; in offenbar späteren Phasen sind die zelligen Elemente reduziert, dafür findet man eine deutliche Gliafaserwucherung. Wir haben dann also wieder das Bild, von dem wir bei den späteren Stadien ausgegangen sind. Die Einziehungen an der Oberfläche werden ganz deutlich. Die Narben enthalten in den fixen Gliazellen immer noch Pigment. Es ist noch zu keiner Überschußbildung von markhaltigen Nervenfasern in den Narben gekommen.

Der Fall hat einige Besonderheiten: An mehreren Stellen (parieto-occipital deutlicher als frontal), begegnet man ausgedehnten Herden, die sich zum Teil über größere Teile einer Windung erstrecken. Diese größeren Herde sind alle frischeren Datums. In einigen herrscht noch die Nekrose vor, in anderen schon der Abbau. In ihren Rindenteilen sind diese Herde ferner größtenteils von Diapedesisblutungen durchsetzt. Sie entsprechen also dem, was man blutige Erweichung nennt. Interessanterweise haben wir nun auch innerhalb der miliaren Herde an einigen Stellen Diapedesisblutungen nachweisen können.

Nun noch zu den Gefäßveränderungen dieses Falles. Auch in dieser Hinsicht besteht im allgemeinen eine große Ähnlichkeit mit dem vorhergehenden Falle. An den größeren Ästen in den Meningen gibt es kaum nennenswerte Veränderungen außer einer Verdickung der Media, die nicht hyalinisiert erscheint. Die intracerebralen Gefäßzweige zeigen Hyalinisierung dem Alter entsprechend, Hypertrophie der Media an den Arteriolen und endlich eine Wucherung der Gefäßwandzellen im Sinne der „Endarteritis“. Diese Veränderungen sind im ganzen aber nicht so hochgradig, wie im Fall Wim., doch begegnet man auch hier den bekannten Bildern, wo die Zellwand aus mehreren Lagen von nicht voneinander zu differenzierenden Elementen besteht. Interessant ist die Verteilung der endarteriitischen Gefäßveränderung. Zu ihrem Studium wurde ein Querschnitt durch den ganzen Frontal-

<sup>1</sup> *Husler, J. u. H. Spatz*: Die Keuchhusteneklampsie. Z. Kinderheilk. 38 (1924).

lappen eingebettet und serienmäßig geschnitten. Dabei zeigte sich, daß die Gefäßveränderungen im Gebiete der 2. Frontalwindung, also im Bereich der Herde ganz zweifellos am stärksten hervortreten. An den anderen Windungen waren dieselben nur ganz vereinzelt nachweisbar. Freilich ist es nicht so, daß eine genaue Übereinstimmung zwischen den Gefäßveränderungen und den Herden bestehen würde. Es gibt auch recht deutlich veränderte Gefäße ohne Herde. Übrigens erkennt man doch häufig dann in unmittelbarer Nachbarschaft dieser Gefäße eine Verminderung der nervösen Elemente, so daß eine helle Randzone entsteht. Man hat den Eindruck, als wäre hier auch eine Ernährungsstörung, aber keine so hochgradige, als daß es zum vollkommenen Ausfall im Versorgungsgebiet des Gefäßes gekommen wäre.

Endlich ist noch eine Verdickung der Meningen mit Vermehrung der fixen Bindegewebszellen zu erwähnen.

## II. Fälle aus der Literatur.

1. L. K. (*Ilberg*<sup>1</sup>). Es handelt sich um ein 25jähriges Mädchen, das eine Anzahl katatonischer Krankheitszeichen zeigte: Negativismus, Flexibilitas cerea, Haltungsstereotypien, Andeutung von Verbigeration und Gemütsstumpfheit. Es ist hervorzuheben, daß die Erkrankung 2 Jahre vor der Ausbildung des vollen Krankheitsbildes mit Krämpfen begonnen hat. Vor dem Tode kam es zu einem Status epilepticus, der etwa 5 Tage lang gedauert hat.

Die mikroskopische Untersuchung, die von *Alzheimer* ausgeführt wurde, zeigte, daß die aus der Pia in die Rinde eintretenden Arterien so stark gefärbt waren, daß man auf den ersten Blick glauben konnte, sie seien stark infiltriert. Bei näherer Betrachtung zeigte es sich aber, daß diese Färbung durch eine hochgradige „Vermehrung“ der Zellen der Gefäßwand verursacht worden war. Neben dieser Endarteriitis wurden im unteren Teil des Scheitellappens und im Schläfenlappen zahlreiche vasculäre miliare Ausfallherde in der Rinde festgestellt, nach der sehr ausführlichen histologischen Beschreibung zu urteilen, im Nekrotestadium. Daneben gab es auch spärlich Herde mit Einziehung der Oberfläche, also wahrscheinlich im Stadium des Abbaues oder sogar der Organisation. Entzündliche Erscheinungen irgendwelcher Art wurden weder an den Gehirnhäuten noch am Gehirn selbst gefunden.

Dieser Fall, der aus der Ära vor Wassermann stammt, wurde allein auf Grund der Gefäßveränderung als Endarteriitis luica der kleinen Rindengefäße aufgefaßt. Darauf kommen wir nochmals zurück (S. 127).

2. L. (*Malamud*<sup>2</sup>). Es handelt sich um eine 71jährige, bis dahin gesunde Frau, bei der sich eine chronische progrediente psychische Erkrankung mit Epilepsie von 8jähriger Dauer ausbildete. Die epileptischen Anfälle waren zum Teil sehr schwerer Natur und von kurzdauernden Lähmungserscheinungen gefolgt. Die Frau geht in den letzten Jahren psychisch immer mehr zurück und verblödet immer mehr, während die epileptischen Anfälle bestehen bleiben. 1 Jahr vor dem Tode zeigten sich Symptome von *Herzinsuffizienz*.

Aus der Beschreibung des körperlichen Befundes entnehmen wir, daß der 2. Herzton über der Aorta immer sehr laut und paukend gewesen ist; Blutdruck nicht angegeben. Eiweißmengen im Harn schwankend, bis 15‰. Wassermann im Liquor und im Blut negativ.

<sup>1</sup> *Ilberg, G.*: Ein Fall von Psychose bei Endarteriitis luica cerebri. Z. Neur. 2, 1 (1910).

<sup>2</sup> *Malamud*: Zur Klinik und Histopathologie der chronischen Gefäßlues im Zentralnervensystem. Z. Neur. 102, 778 (1926).

*Körpersektion.* Herzhypertrophie; narbig verzogene Aortenklappen bei sonst unveränderter Aorta; ausgedehnte *Schrumpfnieren*. Die *Gehirnsektion* zeigt geringgradige sklerotische Veränderungen an den basalen Gefäßen. Gehirnwindungen im allgemeinen etwas verschmälert; an zahlreichen Stellen der Großhirnrinde erkennt man kleine, gelblich braun verfärbte *herdförmige Einziehungen*.

Die *mikroskopische Untersuchung* des Gehirns zeigt zahlreiche miliare Ausfallsherde (nach unserer Auffassung), besonders in der Rinde des Frontalhirns, des Temporalhirns und der vorderen Zentralwindungen. Die Herde sind zum Teil vernarbt, zum Teil befinden sie sich im Abbaustadium, zum Teil auch im Nekrostadium. Neben den Ausfallsherden sieht man auch größere Erweichungsherde. Die Rindengefäße zeigen diffus eine Proliferation der Gefäßwandelemente. Es wird betont, daß gerade in den miliaren Herden frischeren Alters mitunter besonders lebhaft Proliferationserscheinungen und Reizzustände an den Gefäßen sich finden.

Auf Grund der Gefäßveränderungen wurde der Fall als „chronische Lues der kleinen Pial- und Rindengefäße“ aufgefaßt. Heute würden wir eher an eine Spätepilepsie (*Ed. Krapf*<sup>1</sup>) bei Hypertonie denken.

3. Hill. (*Malamud*). Bei einem 57jährigen Mann findet man eine Lichtträchtigkeit der Pupillen. Psychisch fällt eine Euphorie bei leichter Gedächtnisschwäche auf, sonst ist die Intelligenz erhalten. Wassermann in Blut und Liquor positiv; 600/3 Zellen. Auf Grund dieses Befundes wird beginnende Paralyse angenommen und Patient wird spezifisch behandelt. 8 Jahre nach Beginn der Erkrankung apoplektiforme Insulte. Tremor beider oberen Extremitäten, Andeutung von Parkinsonismus, Verwirrtheits- und Erregungszustände. Patient stirbt in stark dementem Zustand. Es wird in der Krankengeschichte vom erhöhten Blutdruck (165) gesprochen. Minimaldruck nicht angegeben.

*Körpersektion* ergibt Mesaortitis luica mit Sklerose der Aorta. Coronarsklerose.

Das *Gehirn* zeigte leichte Arteriosklerose der basalen Hirngefäße. Hirnrinde an zahlreichen Stellen *narbig eingezogen*. Große Erweichungsherde des Marklagers der linken Hemisphäre; kleinere Erweichungsherde in beiden Putamina.

Die mikroskopische Untersuchung der Hirnrinde ergibt starke Verdickung der Media der pialen Gefäße, mit adventitiellen lymphocytären Infiltraten. Die Rinde ist von zahlreichen gefäßabhängigen Herden des verschiedensten Alters durchsetzt, die sich in allen Rindengebieten finden; besonders reichlich aber in der vorderen Zentralwindung. Die intracerebralen Rindenarteriolen zeigen in den herdförmig nichtaffizierten Gebieten nur geringe aber deutliche Wucherung der endothelialen und adventitialen Elemente. Im Bereich der Ausfallsherde dagegen bieten die Gefäße einen auffallend starken proliferativen Charakter (Endarteriitis) dar.

Der Fall wird als eine Meningitis syphilitica, kombiniert mit Endarteriitis luica der Rindengefäße aufgefaßt.

Unseres Erachtens ist die Meningitis syphilitica nicht zu leugnen; über die angenommene syphilitische Ätiologie der Rindengefäßveränderungen aber siehe unsere Ausführungen im nächsten Kapitel (S. 127).

<sup>1</sup> *Krapf, Ed.*: Über Spätepilepsie. Arch. f. Psychiatr. **97**, 323 (1932).

### III. Bemerkungen zur pathologischen Anatomie der intracerebralen<sup>1</sup> Rindenarteriolen und Capillaren.

In den Mittelpunkt unserer Betrachtungen über die Entstehung der miliaren Ausfallsherde stellten wir ihre Abhängigkeit von Gefäßen. Und zwar nehmen wir an (S. 82), daß es sich dabei um Störungen im Versorgungsgebiet der kleinen intracerebralen Gefäßzweige handelt.

Es lag nahe, in Analogie zur vasculären Granularatrophie der Niere, auch die granuläre Atrophie des Gehirns auf eine Ernährungsstörung zurückzuführen, infolge arteriolosklerotischer Veränderungen der intracerebralen Gefäße. Dabei schreibt man die entscheidende Rolle der Lumenverengung bzw. Lumenverlegung zu<sup>2</sup>. Diese Ansicht, die ursprünglich von *Alzheimer* vertreten wurde, ist bis heute in der Literatur herrschend geblieben.

Es ist unmöglich, zur Frage der Rolle von *morphologischen* Veränderungen an den intracerebralen Zweigen bei der Entstehung der gr. Atr. d. Gr. R. Stellung zu nehmen, ohne daß man vorher versucht hat, sich über die Bedeutung der an diesen Gefäßen vorkommenden Veränderungen überhaupt zu einigen. Denn, während man über die Erkrankungen der größeren extracerebralen Hirngefäße ziemlich klare Vorstellungen hat, herrscht in der Literatur über die pathologische Anatomie der intracerebralen Gefäße bis in die neueste Zeit eine begriffliche und sprachliche Unklarheit, die wir bei der Erforschung der gr. Atr. d. Gr. R. besonders störend empfunden haben.

Es scheint tatsächlich so zu sein, daß die intracerebralen Arteriolen und Capillaren nicht nur in bezug auf ihre Funktion, sondern auch in bezug auf ihre pathologische Anatomie eine besondere Stellung gegenüber den Arteriolen und Capillaren der übrigen Körperorgane einnehmen. Die Nichtberücksichtigung dieser Tatsache hat zu falschen Analogieschlüssen aus der allgemeinen pathologischen Anatomie verleitet. Nur so ist es zu verstehen, daß noch heute namhafte Forscher z. B. den Begriff der *Arteriosklerose* der Hirngefäße und den Begriff der sog. *hyalinen Degeneration* der Rindenarteriolen und Capillaren nicht scharf voneinander trennen.

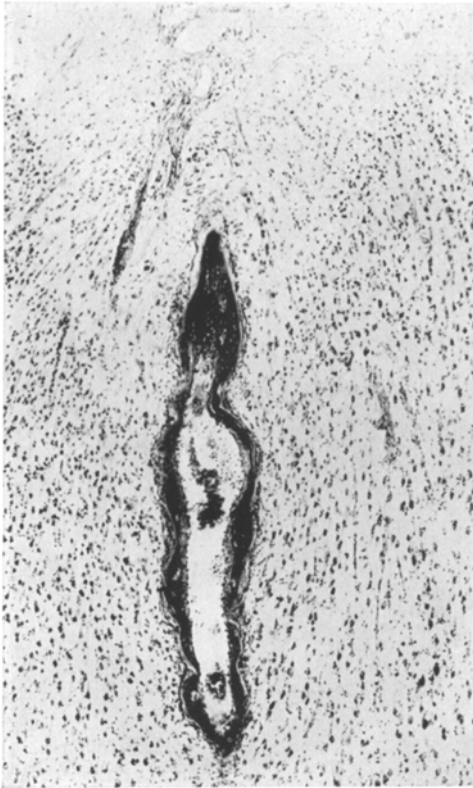
Namentlich nach den Untersuchungen von *A. Klissurow*<sup>3</sup> kann kein

<sup>1</sup> Es ist natürlich, daß wir auch den kurzen Teil des Gefäßzweiges, vom Abgang aus dem intrameningealen Ast, bis zum Eintritt in das Gehirn mit in unsere Betrachtung hineinbeziehen. Dieser extracerebrale Teil verhält sich pathologisch-anatomisch fast übereinstimmend mit den eigentlichen intracerebralen Zweigen und kann deswegen mit diesen gemeinschaftlich behandelt werden.

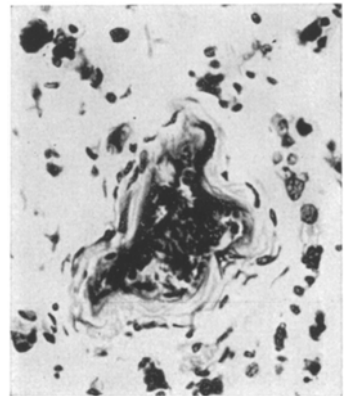
<sup>2</sup> Es sei hier nur erwähnt, daß im Gegensatz zu der Auffassung der meisten pathologischen Anatomen, *Volhard* die Ansicht vertritt, daß sowohl die vasculäre als auch die entzündliche granuläre Atrophie der Niere auf funktionelle Störungen der Arteriolen der Niere, im Sinne eines Spasmus zurückzuführen ist.

<sup>3</sup> *Klissurow, A.*: Beitrag zur Frage der hyalinen Entartung der Großhirn-capillaren. Arch. f. Psychiatr. 90, 201 (1930).

Zweifel bestehen, daß die *hyaline Degeneration*<sup>1</sup> der Rindenarteriolen keine Beziehung zur Arteriosklerose hat. *Klissurow* hat gezeigt, daß diese Veränderung jenseits des ersten Dezenniums eine regelmäßig anzutreffende Erscheinung ist, welche sich an den intracerebralen Gefäßen in ungleichmäßiger Weise geltend macht. Interessant ist die Tatsache, daß während sich die hyalin veränderten Gefäße der übrigen Körperorgane bei der *van Gieson*-Färbung gelb färben, das Hyalin der Gehirnarteriolen bei derselben Färbung leuchtend rot erscheint. Dies ist auch ein Beweis für die Sonderstellung der Gehirnarteriolen.



a



b

Abb. 22. a Arteriolosklerose eines intracerebralen Gefäßes auf dem Längsschnitt. *Nissl*-Bild bei 38facher Vergrößerung. Aus einem Fall ohne miliare Ausfallsherde. b Arteriolosklerose eines intracerebralen Gefäßes auf dem Querschnitt. Wellenlinie. *Nissl*-Bild bei 238facher Vergrößerung.

Das Wichtigste aber ist, daß wir die Hyalinisierung der intracerebralen Rindengefäße als funktionell belanglos ansehen dürfen.

Wie verhält es sich aber mit der *Arteriolosklerose der intracerebralen Gefäße*? Im Vergleich zur Häufigkeit der Arteriosklerose der *extra-*

<sup>1</sup> Es ist sogar fraglich, ob es sich dabei überhaupt um eine Degeneration (im Sinne einer Umwandlung) und nicht vielmehr um einen Ablagerungs- und Einpressungsvorgang aus dem Blute handelt, wie das *Lubarsch* (Pathologische Anatomie der Milz. Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie von *Henke-Lubarsch*, Bd. 1, Teil 2, S. 455) für die hyaline Degeneration der Milzarteriolen annimmt.



*cerebralen* Gefäße ist die erstere eine recht seltene Erkrankung. Obwohl dieselbe schon in den Anfangsstadien gegenüber der hyalinen Degeneration der Rindengefäße abzugrenzen ist, wird sie sehr oft mit der letzteren verwechselt. Wir wollen hier nur kurz die wichtigsten Unterscheidungsmerkmale zwischen der *hyalinen Degeneration* und der *Arteriosklerose* der Rindengefäße zusammenfassen: Die Verdickung der Wand und die

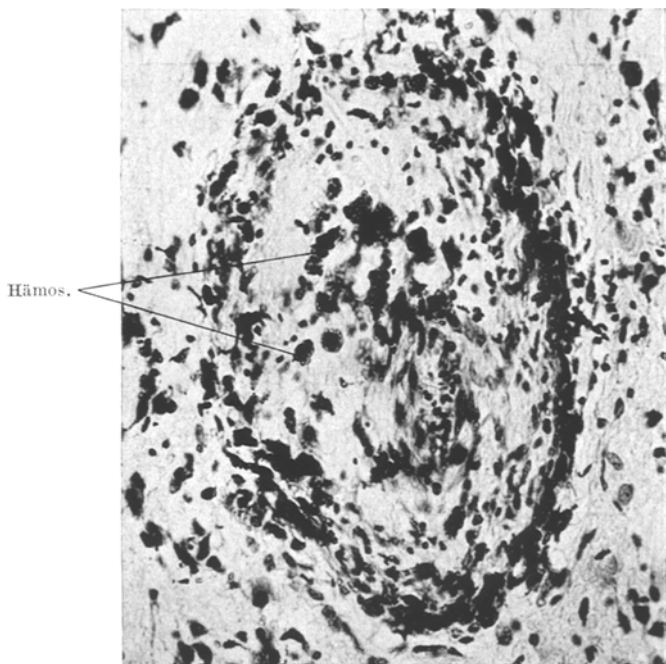


Abb. 23. Arteriosklerose eines kleinen Rindengefäßes. Starke Wandverdickung und zum Teil Nekrose mit Einlagerung von Hämosiderin (Hämos.) in der Wand. *Nissl*-Bild bei 238facher Vergrößerung. Fall ohne Ausfallsherde.

meist ungleichmäßige Erweiterung des Lumens erreicht bei der letzteren Ausmaße (Abb. 22a), die wir bei der ersteren sehr selten antreffen<sup>1</sup>. Diese Ungleichmäßigkeit der Ausweitung drückt sich auch im Querschnitt des arteriosklerotischen Gefäßes aus, der keinen Kreis, sondern oft eine Wellenlinie bildet (Abb. 22b). Die Wand der arteriosklerotisch veränderten Gefäße erscheint oft nicht homogen, sondern — besonders bei stärkerer Vergrößerung — aufgesplittert, aus einzelnen Schichten bestehend. Auch sieht man innerhalb der Wand des Gefäßes als Ausdruck stattgehabter Blutungen nicht selten Hämosiderinklumpen (Abb. 23). Es handelt sich eben um nekrobiotische Prozesse der Gefäßwand. Man

<sup>1</sup> Im Gebiet der Stammganglien sind die Verhältnisse wieder etwas anderes.

sieht demnach im Elasticapräparat nicht nur keine Zunahme der Elastica, sondern meist nur spärliche Reste der elastischen Membran. Im *van Gieson*-Bild färbt sich die hyalin erscheinende, stark verdickte Gefäßwand bei der Arteriosklerose — im Gegensatz zur hyalinen Degeneration — meist gelb und nur ausnahmsweise rot bzw. rosa. Das Fettpräparat zeigt bei der Arteriosklerose eine Imprägnation der Gefäßwand mit

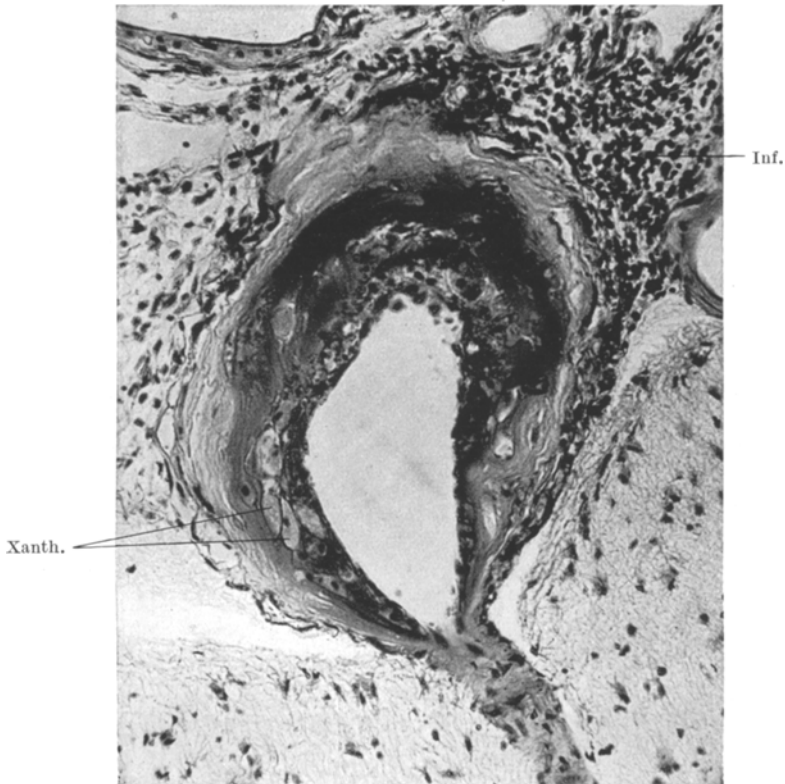


Abb. 24. Arteriosklerose eines Gefäßes beim Eintritt in die Rinde. „Xanthomzellen“ (Xanth.) in der Wand. Kleinzellige perivaskuläre Infiltration (Inf.); kein entzündlicher Prozeß. *Nissl*-Bild bei 180facher Vergrößerung.

Lipidstoffen, was bei der hyalinen Degeneration niemals der Fall ist. Interessant ist auch das Auftreten von hellen, großen Zellen mitten in der Wand der arteriosklerotisch veränderten Gefäße, ähnlich den „Xanthomzellen“ (Abb. 24). (Übrigens kann man ab und zu auch Intimazellen zu ähnlichen großen wabenförmigen, schaumigen Zellen umgewandelt sehen.) Ein weiteres Charakteristicum der Arteriosklerose ist das Auftreten von oft großen Mengen von Lymphocyten um die Gefäße herum (Abb. 24), besonders um den kurzen extracerebralen

Abschnitt der Gefäßzweige. Auch ist das häufige Vorkommen einer Gliareaktion in Form der „gemästeten“ Gliazellen in der Umgebung der arteriosklerotisch veränderten Rindengefäße zu erwähnen. Endlich wollen wir hervorheben, daß die Rinden-Arteriosklerose niemals so diffus ausgebreitet ist, wie meist die hyaline Degeneration. Man sieht neben stärkst arteriosklerotisch veränderten Gefäßen in überwiegender Mehrzahl Rindengefäße, die frei von dieser Veränderung sind.

Im Gegensatz zur hyalinen Degeneration ist die Arteriosklerose der Rindengefäße nicht als funktionell belanglos anzusehen. Die nicht selten zu beobachtenden perivaskulären kleinen Blutungen, sowie das Auftreten von manchmal ansehnlichen Mengen von Hämosiderin im Nervenparenchym sind wahrscheinlich mit einer gesteigerten Durchlässigkeit der Gefäßwand in Zusammenhang zu bringen. Es kann dabei auch zu größeren „Kugelblutungen“ (neuerdings von *F. Hiller* beschrieben) kommen. *Auffallend ist es aber und für unsere Fragestellung von Wichtigkeit, daß bei ausgesprochener Arteriosklerose der Rindengefäße keine entsprechenden miliaren Ausfallsherde beobachtet werden.*

Es ist ferner vielfach behauptet worden<sup>1</sup>, daß sich im Gehirn von Hypertonikern an den Gehirnarteriolen Veränderungen finden sollen, analog denen bei der genuinen Schrumpfniere. Diese Ansicht konnte nur durch die oberflächliche Ähnlichkeit der Arteriolenveränderungen bei der genuinen Schrumpfniere einerseits und der hyalinen Degeneration der Rindenarteriolen andererseits entstehen. Daß es sich dabei um grundsätzlich ganz verschiedenartige<sup>2</sup> Veränderungen handelt, brauchen wir hier nicht besonders zu betonen. Sollten vielleicht die arteriosklerotischen Veränderungen an den intracerebralen Gefäßen, deren Ähnlichkeit mit den Gefäßveränderungen bei der Schrumpfniere nicht zu leugnen ist<sup>3</sup>, Anlaß zu der Aufstellung der obenerwähnten Behauptung gegeben haben? Unsere Untersuchungen an einer größeren Anzahl von Hypertonikergehirnen haben folgendes gezeigt: 1. In der überwiegenden Mehrzahl der Fälle findet man an den Rindengefäßen keine Veränderungen, abgesehen von solchen, die dem Alter entsprechen. 2. Bei einer kleinen Zahl findet man richtige arteriosklerotische Veränderungen der intracerebralen Gefäße; dieselben sind aber, wie es dieser Veränderung im Gehirn eigen ist, niemals diffus ausgebreitet. 3. In manchen Fällen hat man den Eindruck einer Mediahyperplasie an den größeren intracerebralen Gefäßen. Fassen wir zusammen. *Es gibt im Gehirn von Hypertonikern mit oder*

<sup>1</sup> *Kaufmann, E.*: Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie, 7. und 8. Auflage, S. 1064. 1922.

<sup>2</sup> *Fahr, Th.*: Pathologische Anatomie des Morbus Brightii. Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie von *Henke-Lubarsch*, Bd. 6, Teil 1, S. 380.

<sup>3</sup> Es sei hier aber auf die, für die Gehirnarteriosklerose der Rindengefäße fast charakteristische Lumenerweiterung gegenüber der meist vorhandenen Lumenerengung der Nierenarteriolen bei der vasculären Schrumpfniere verwiesen.

ohne Schrumpfnieren, an den Rindenarteriolen keine Veränderung, die der Arteriolenveränderung bei den Schrumpfnieren an die Seite zu setzen wäre.

Endlich kommen wir auf eine Veränderung der Rindenarteriolen zu sprechen, die wohl zuerst von *Schule*<sup>1</sup> gesehen, aber erst von *Nissl*<sup>2</sup> 1903 näher beschrieben worden ist; diese Gefäßveränderung gehörte zum Bild des von ihm neugeschaffenen Begriffes der „nicht entzündlichen Hirnlues“. *Alzheimer*, der 1904<sup>3</sup> und 1909<sup>4</sup> über noch weitere 6 Fälle dieser Erkrankung berichten konnte, hat für diese Gefäßveränderung den Namen „Luische Endarteriitis der kleinen Rindengefäße“ geprägt. Nachdem *Ranke*<sup>5</sup> 1903 den ersten Fall von *Nissl* ausführlich mitgeteilt hat, konnte *Jakob*<sup>6</sup> 1920 in einer größeren Arbeit über 13 Fälle berichten. Interessant ist, daß fast bei allen Fällen *Jakobs* zahllose miliare „Verödungsherde“ und „Erweichungsherde“ gefunden worden sind, die schon *Alzheimer* erwähnt hat. *Jakob* sieht die Veränderung auch als spezifisch luisch an; die Ausfallsherde führt er auf die endarteriitischen Gefäßwandveränderungen zurück. Noch 1930 hält *Jakob*<sup>7</sup> seinen Standpunkt bezüglich der Endarteriitis lueca der Rindenarteriolen aufrecht.

Interessant ist, daß der erste, dem Zweifel an der luischen Ätiologie des in Rede stehenden Gefäßprozesses gekommen sind, der Beschreiber dieses Krankheitsbildes selber war, nämlich *Nissl*. In der Diskussion zum Vortrag von *Alzheimer*, für den kein Bedenken mehr bestand, in dieser Gefäßveränderung eine besondere Form von luischer Gefäß-erkrankung anzunehmen, äußerte sich *Nissl*<sup>8</sup>, daß 8 Jahre, nachdem er seinen ersten Fall „Schänzlein“ untersucht habe, ihm nie mehr ein ähnlicher Fall zu Gesicht gekommen sei. Stärkere Zweifel an der luischen Natur der beschriebenen Gefäßveränderungen hat im selben Jahre *O. Fischer*<sup>9</sup> geäußert und noch stärkere *Schröder*<sup>10</sup> (1917) in seiner ausführlichen Arbeit über die Gehirnsyphilis. Es ist ferner von Interesse, daß einer der besten Kenner der Gefäßpathologie, *Jores*<sup>11</sup>, keine bestimmte Stellungnahme zu der von *Nissl* und *Alzheimer* beschriebenen Gefäßveränderung einnimmt, sondern sich mit der Erklärung begnügt, daß das Wesen derselben nicht als geklärt angesehen werden könne.

<sup>1</sup> *Schule, H.*: Hirnsyphilis u. Dementia paralytica. Allg. Z. Psychiatr. **28**, 605 (1872).

<sup>2</sup> *Nissl*: Neur. Zbl. **23**, 42—45 (1903).

<sup>3</sup> *Alzheimer*: Histologische und histopathologische Arbeiten über die Großhirnrinde. **1**, 223 (1904).

<sup>4</sup> *Alzheimer*: Die syphilitischen Geistesstörungen. Allg. Z. Psychiatr. **66** (1909).

<sup>5</sup> *Ranke*: *Nissls* Beitr. **1**, H. 1 (1913).

<sup>6</sup> *Jakob, A.*: Über die Endarteriitis syphilitica der kleinen Hirnrindengefäße. Z. Neur. **54**, 39 (1920).

<sup>7</sup> *Jakob, A.*: Syphilis des Gehirns und seiner Häute. Handbuch der Geisteskrankheiten. Herausgeg. von *Bumke*, Bd. 11, spez. Teil VII, S. 400 u. 403. 1930.

<sup>8</sup> *Nissl*: Allg. Z. Psychiatr. **66**, 927 (1909).

<sup>9</sup> *Fischer, O.*: Die Lues-Paralyse-Frage. Allg. Z. Psychiatr. **66**, 409 (1909).

<sup>10</sup> *Schröder, P.*: Lues cerebrospinalis. Dtsch. Z. Nervenheilk. **54**, 127 (1917).

<sup>11</sup> *Jores*: Arterien. Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, von *Henke-Lubarsch*-, Bd. 2, S. 670.

Wir haben Gelegenheit gehabt, Präparate vom Fall „Schänzlein“, der *Nissl* zur Aufstellung des neuen Krankheitsbildes veranlaßt hat, zu untersuchen<sup>1</sup>. Die sog. „endarteriitischen“ Veränderungen in diesem Fall sind nicht zu unterscheiden von den Proliferationserscheinungen an den Rindengefäßen in unseren beiden Fällen Wim. und Mos. (S. 118). Neben den Gefäßveränderungen war im Fall „Schänzlein“ besonders auffällig eine teilweise geradezu enorme Wucherung der Makroglia, ohne größere Schädigung der Ganglienzellen. So starke Wucherung der Astrocyten haben wir allerdings in unseren beiden Fällen vermißt. Nach Durchsicht der Literatur aber sind wir zu der Überzeugung gekommen, daß keiner<sup>2</sup> der nachträglich beschriebenen Fälle von Endarteriitis „luetica“ eine derartige Makroglia proliferation dargeboten hat. Wo die Rede von starker Makroglia proliferation ist, handelt es sich höchstwahrscheinlich um Randbezirke von frischeren Ausfallsherden.

*Wir wollen weiter hervorheben, daß kein einziger Fall veröffentlicht worden ist, bei welchem der Beweis für die luische Ätiologie der Gefäßwandproliferation der kleinen Rindengefäße erbracht worden wäre.* In diesem Zusammenhange ist die Feststellung *Jakobs*, daß bei den reinen Fällen von Endarteriitis luica der kleinen Gefäße die Liquorreaktionen negativ zu sein pflegen oder nur ganz schwach positiv ausfallen, bezeichnend. Freilich leitet *Jakob* aus dieser an sich sehr wichtigen Feststellung den sicher nicht zwingenden Schluß ab, daß gerade schwach positive oder negative Reaktionen, bei entsprechender Entwicklung des Krankheitsbildes (?) die Annahme einer Endarteriitis syphilitica der kleinen Hirnrindengefäße wahrscheinlich mache.

Beweisend für die luische Natur dieser Gefäßerkrankung würde natürlich der morphologische Nachweis des Erregers sein. Es muß sich aber um einen reinen Fall, ohne entzündliche Prozesse handeln, denn Gefäßproliferationen „endarteriitischer“ Art sehen wir nicht selten auch bei der Paralyse. Aus diesen Gründen kann der Nachweis der *Spirochaeta pallida* bei dem Fall von *Sioli*<sup>3</sup> nicht als beweisend angesehen werden, weil es sich dabei um eine Paralyse gehandelt hat. Wir haben bei dem Fall „Schänzlein“ die vorliegenden Präparate nach Spirochäten durchsucht und dabei ebensowenig Glück gehabt, wie alle übrigen Forscher (*Jakob*, *Malamud*<sup>4</sup>, *Freund*<sup>5</sup>).

<sup>1</sup> Für die Überlassung der Präparate sind wir dem Leiter der anatomischen Abteilung der Deutschen Forschungsanstalt für Psychiatrie, Herrn Prof. *W. Spielmeier*, zu großem Danke verpflichtet.

<sup>2</sup> Freilich ist es unmöglich, den Fällen von *Alzheimer* gegenüber Stellung zu nehmen, da sie anatomisch nicht ausführlich genug beschrieben worden sind.

<sup>3</sup> *Sioli*: Über Spirochäten bei Endarteriitis syphilitica des Gehirns. Arch. f. Psychiatr. **66**, 318 (1922).

<sup>4</sup> *Malamud*: Zur Klinik und Histopathologie der chronischen Gefäßlues im Zentralnervensystem. Z. Neur. **102** (1926).

<sup>5</sup> *Freund*, L.: Ein Beitrag zur Gefäßsyphilis des Gehirns. Virchows Arch. **232** (1921).

*Abschließend kommen wir zu dem Ergebnis, daß die Annahme einer luischen Ätiologie der Endarteriitis der kleinen Rindengefäße nicht anerkannt werden kann. Die grundlegenden Tierversuche von A. Meyer<sup>1</sup> über die Folgen der Gehirnerstickung machen die Annahme wahrscheinlich, daß die endarteriitischen Gefäßprozesse — wenn sie nicht der Organisation bei Erweichungen dienen —, als eine Reaktion der intracerebralen Capillarendothelien auf die ungenügende Sauerstoffversorgung aufzufassen sind. In unseren Fällen mit frischen miliaren Ausfallsherden der Rinde fiel das Vorkommen dieser endarteriitischen Veränderungen auf.*

#### IV. Fragen der Pathogenese und Ätiologie.

Wir wollen gleich an dieser Stelle vorausschicken, daß nur solche miliaren Ausfallsherde der Hirnrinde Gegenstand unserer Untersuchung bilden, welche abhängig sind von intracerebralen Gefäßen (S. 82). Damit scheiden von vornherein aus dem Kreis unserer Betrachtung solche Ausfallsherde aus, die nicht in Beziehung zur Gefäßversorgung stehen, z. B. Ganglienzellausfälle, die wir bei manchen atrophisch-degenerativen oder entzündlichen Prozessen des Gehirns beobachten können. Wir wollen auch von den miliaren Herden absehen, welche, obwohl auch gefäßbedingt, durch Verschleppung von thrombotischem<sup>2</sup> Material, Fett<sup>3</sup> oder Luft<sup>4</sup> entstanden sind.

Als einen übergeordneten Begriff für alle Entwicklungsstadien solcher Herde möchten wir die Bezeichnung „*vasculäre miliare Ausfallsherde der Gehirnrinde*“ vorschlagen. Will man einen miliaren Herd näher charakterisieren, so muß man sein Alter bzw. sein Stadium angeben. Wir glauben, daß alle bisher gebräuchlichen Ausdrücke wie „Verödungsherde“, „perivasculäre Gliose“, „miliare Erweichungen“ usw. entbehrlich sind.

Auf Grund der eigenen Fälle und der Fälle aus der Literatur sind wir gezwungen, anzunehmen, daß *keine morphologisch sichtbaren Veränderungen an den intracerebralen Gefäßen als Ursache für die Entstehung der Herde in Frage kommen*. Die früher namentlich so häufig beschuldigte Arteriosklerose der Rindengefäße haben wir in keinem unserer zahlreichen Fälle antreffen können. Umgekehrt haben wir bei Gehirnen

<sup>1</sup> Meyer, A.: Experimentelle Vergiftungsstudien I, II, III. Z. Neur. **139** (1932); **143** (1933). Er konnte bei Hunden und Katzen durch Kohlenoxydvergiftung, durch Blausäurevergiftung und durch einfache Gehirnerstickung neben anderen sehr wichtigen Gehirnveränderungen sehr starke Proliferationserscheinungen an den intracerebralen Rindengefäßen erzeugen, auch an Stellen, wo keine miliaren Ausfallsherde der Rinde oder Erweichungen anzutreffen waren.

<sup>2</sup> Bodechtel u. Müller: Die geweblichen Veränderungen bei experimenteller Gehirнемbolie. Z. Neur. **124**, 764 (1930).

<sup>3</sup> Neubürger: Über cerebrale Fett- und Luftembolie. Z. Neur. **95** (1925).

<sup>4</sup> Spielmeyer: Über die anatomischen Folgen der Luftembolie für das Gehirn. Verh. dtsh. Kongr. inn. Med. **30** (1913).

mit hochgradiger Arteriosklerose keine entsprechenden miliaren Herde gefunden. Auch die Veränderung der extracerebralen Gefäße konnten wir nicht in direkte Beziehung zu den miliaren Herden setzen. Neben Fällen mit stark entwickelter Arteriosklerose der großen Gefäße haben wir viele Fälle, bei denen weder makroskopisch noch mikroskopisch irgendwelche Veränderungen an denselben feststellbar waren.

Somit müssen wir zu dem Schluß kommen, daß die Ursache für die Entstehung der vasculären miliaren Ausfallsherde der Gehirnrinde in morphologisch nicht faßbaren, *funktionellen* Störungen der Blutversorgung zu suchen ist. *Ganz allgemein soll hiermit gesagt werden, daß eine Störung im Gaswechsel zwischen Blut und Gehirnparenchym bestanden haben muß.* Dabei kann die Ursache der Störung entweder an den Gefäßen, bzw. am Blut, oder auch an der Fähigkeit des Gehirnparenchyms, die einzelnen Blutbestandteile auszunützen<sup>1</sup>, liegen.

Am einfachsten sind wohl die Verhältnisse bei der *Kohlenoxydvergiftung* (S. 102), wo eine allgemeine Störung des Gaswechsels zwischen dem Blut und dem Gewebe vorliegt, infolge der teilweisen Ausschaltung des Hämoglobins. Dadurch kommt es zu einer mehr oder weniger starken allgemeinen Erstickung, von der aber das Gehirn, wie es scheint, am empfindlichsten betroffen wird. Als Beispiel wollen wir die beiden Fälle Gies anführen, die den Wert eines Experimentes haben. Zwei Brüder in nicht allzu verschiedenem Lebensalter werden unter ziemlich gleichen Bedingungen einer Kohlenoxydgasvergiftung ausgesetzt. Es entwickeln sich bei beiden klinische Zustandsbilder von großer Ähnlichkeit. Nach vielen Jahren findet man bei beiden Brüdern am Gehirn, neben anderen Veränderungen, das Bild der gr. Atr. d. Gr.R. Schon bei diesem verhältnismäßig übersichtlichen Beispiel genügt freilich die *allgemeine* Störung der Sauerstoffversorgung des Gehirns allein nicht, um uns zu erklären, warum nur bestimmte, anscheinend ganz willkürlich ausgesuchte Teile der Gehirnrinde befallen werden. Wir können also auch bei Störungen der Blutversorgung, die gleichmäßig das ganze Gehirn betreffen, nicht ohne die Annahme von *lokalen* Faktoren auskommen<sup>2</sup>.

Wenn wir uns den anderen Fällen von gr. Atr. d. Gr.R. zuwenden, so fällt uns auf, daß in einem ziemlich hohen Prozentsatz entweder eine *Schrumpfniere* oder eine *Hypertonie* oder beides nachzuweisen war. Die

<sup>1</sup> Meyer, A.: Experimentelle Vergiftungsstudien III. Über Gehirnveränderungen bei experimenteller Blausäurevergiftung. Z. Neur. 143 (1933).

<sup>2</sup> Die Sache wird noch komplizierter, wenn wir erfahren, daß nach der von Grinker mitgeteilten Chicagoer Statistik (zit. Meyer: Klin. Wschr. Nr 4, 1927) in 3 Jahren 258 Fälle schwerer akuter Kohlenoxydvergiftung vorgekommen sind, die alle in völlige Heilung übergingen. Die Intensität der Vergiftung spielt also keine allein ausschlaggebende Rolle. Man beobachtet nach den schwersten Initialerscheinungen oft völliges Ausbleiben von Dauerschädigungen, während nach ganz leichter Vergiftung sich entweder sofort oder nach mehr oder weniger langem Intervall schwerste Dauererscheinungen ausbilden.

Gesamtzahl der Fälle ist 22. Hypertonie oder Schrumpfnieren wurden 9mal nachgewiesen. Bei den 13 anderen Fällen fehlen meist irgendwelche Angaben in dieser Hinsicht, so daß auch diese nicht alle ohne weiteres als negativ anzusehen sind. Auf jeden Fall ist unsere Beobachtung des häufigen Vorkommens von Hypertonie oder Schrumpfnieren sehr bemerkenswert. Wir wissen, daß die Übererregbarkeit der Gefäße, die meistens in angiospastischen Zuständen ihren Ausdruck findet, den Krankheiten, die mit Hypertonie einhergehen, geradezu das Gepräge gibt. Man könnte deswegen bei Ausbildung von gr. Atr. d. Gr.R. bei Hypertonikern an spastische Zustände der Gehirnarteriolen denken. Man soll sich aber nicht mit dieser jetzt so modern gewordenen Vorstellung ohne weiteres zufrieden geben. Folgende Überlegung spricht gegen die Annahme einfacher spastischer Zusammenziehungen der Gehirnarteriolen, als Ursache der miliaren Ausfallsherde: Wir kennen Krankheiten, wie die Epilepsie, bei welchen angiospastische Zustände im Gehirn offenbar eine große Rolle spielen, und doch sehen wir bei dieser Krankheit, ebensowenig wie bei der Migräne<sup>1</sup>, die Ausbildung von gr. Atr. d. Gr.R. Wir denken aus diesen Gründen auch daran, daß die *ungenügende Sauerstoffversorgung des Gehirns auch durch eine Herzinsuffizienz bedingt werden könnte*. Dieselbe braucht natürlich nur kurze Zeit zu bestehen, um bei der Empfindlichkeit des Gehirns gegenüber Sauerstoffmangel dort eine dauernde Schädigung hervorzurufen. Gerade bei der Hypertonie gehört ja die Herzinsuffizienz zu den häufigsten Vorkommnissen. Sind vielleicht die bei Hypertonikern so häufig auftretenden flüchtigen cerebralen Herderscheinungen manchmal die ersten Signale einer solchen Herzinsuffizienz<sup>2</sup>?

Es darf gegen die geäußerte Vorstellung nicht der Einwand gemacht werden, daß man dann bei der so häufigen Herzinsuffizienz infolge von Herzklappenfehler oder Myokardschädigungen, öfters Veränderungen im Gehirn im Sinne der granulären Atrophie antreffen müßte: denn eine eben beginnende Insuffizienz der linken Kammer bei einem Hypertoniker ist hämodynamisch nicht der, sich meist allmählich entwickelnden, Herzinsuffizienz infolge der oben erwähnten Erkrankungen gleichzustellen. Bei der Herzinsuffizienz der Hypertoniker sind nämlich für unsere pathogenetische Fragestellung 3 Momente von besonderer Wichtigkeit: 1. Im Beginn der Insuffizienz versagt nur das linke Herz; 2. die Insuffizienz setzt oft fast plötzlich ein und 3. die extracerebralen Gehirngefäße und wahrscheinlich auch die intracerebralen sind auf einen höheren Druck

<sup>1</sup> Freilich meinen wir nur die „essentielle“ Migräne und nicht die initiale Migräne der Hypertoniker (*Romberg*); die letztere kann, wie aus manchen unserer Fälle hervorgeht, der Ausbildung der gr. Atr. d. Gr.R. vorausgehen oder sie begleiten.

<sup>2</sup> Siehe auch *F. Hiller*: Über cerebrale Zirkulationsstörungen nichtorganischer Art. Verh. dtsh. Ges. Kreislaufforsch. 6. Tagg 1933, 185; Über flüchtige Hirnsymptome infolge von Kreislaufstörungen. Münch. med. Wschr. 1932, Nr 37/38.



eingestellt. Wir wissen aber<sup>1</sup>, daß bei Nachlassen der Herzarbeit der Hypertoniker der Blutdruck sehr oft sinkt. Bei anderen Kranken allerdings, namentlich mit beginnender Störung, kann er paradox ansteigen. In beiden Fällen aber treten *verminderte Blutmengen* in die *Gehirncapillaren*<sup>2</sup>.

Daß aber auch die Insuffizienz des linken Herzens infolge eines *rheumatischen Aortenklappenfehlers* gelegentlich zur Ausbildung einer granulären Rindenatrophie führen kann, zeigt unser Fall Zimmer (S. 101). Ebenfalls auf ein plötzliches Versagen des linken Herzens (Asthma cardiale) möchten wir die Ausbildung der miliaren Ausfallsherde in unserem Fall Wim. (S. 116) zurückführen.

Freilich mögen neben der Herzinsuffizienz auch andere Momente, so auch *lokale* Faktoren, eine große Rolle spielen, z. B. Spasmen der größeren extracerebralen Gefäße; denn die Blut- oder O<sub>2</sub>-Versorgung des Gehirns wird hauptsächlich durch das Minutenvolumen des Herzens, durch die *Weite der zuführenden Gefäße* und durch die O<sub>2</sub>-Spannung des arteriellen Blutes bestimmt. Für die Beteiligung auch der größeren extracerebralen Gefäße im Sinne von Spasmen würde auch das von uns häufig beobachtete Vorkommen von größeren Erweichungsherden neben den miliaren Ausfallsherden sprechen.

Schließlich darf man auch die Bedeutung der *Arteriosklerose* der großen extracerebralen Gehirngefäße bei den pathogenetischen Betrachtungen nicht ganz in den Hintergrund stellen. Namentlich im *hohen Alter* könnte die Blutzirkulation in den intracerebralen Gefäßen durch die mangelhafte Anpassungsfähigkeit der sklerotischen extracerebralen Hirngefäße an den jeweiligen Blutbedarf empfindlich gestört werden. Besonders, wenn sich dazu eine Insuffizienz des linken Ventrikels gesellt, könnte es leicht zu einer plötzlichen *Druckabnahme* in den intracerebralen Arteriolen und Capillaren und dadurch zu einer Stase kommen. An solche Möglichkeiten denken wir z. B. in unseren Fällen Gerum (S. 99), Klatz (S. 100), Fall b) und c) von *Campbell* (S. 107) und Fall Kr. K. (S. 107).

Bei wiederum einer anderen Gruppe unserer Fälle stehen *Krampf-anfälle* im Vordergrund. Im Fall L. K. (S. 120) ist man gezwungen, an einen Zusammenhang mit den häufigen und zuletzt fast 5 Tage dauernden „epileptiformen“ Krämpfen zu denken. In dieselbe Gruppe gehört vielleicht auch der Fall a) von *Campbell* (S. 107). Wir nehmen an, daß hier

<sup>1</sup> *Romberg, E. v.*: Kompensation und Dekompensation im kardio-vasculären System. Z. ärztl. Fortbild. 1933, Nr 4, 96.

<sup>2</sup> Aber auch stoffwechselmäßig verhalten sich anscheinend die herzinsuffizienten Hypertoniker anders wie die übrigen Herzkranken. *Jahn* fand in der Klinik von *Romberg* nach Aufnahme von Traubenzucker nur bei Herzkranken ohne Hypertonie eine ungewöhnlich erhöhte Milchsäurebildung. Dadurch kreist im Blut vermehrte Milchsäure. Diese steigert aber nach *Barcroft* die Sauerstoffabgabe aus dem Hämoglobin der roten Körperchen an das Parenchym.

pathogenetisch die Hauptrolle einer allgemeinen Insuffizienz des kardio-vasculären Systems infolge der starken motorischen Unruhe zufällt; möglicherweise kommen lokale Faktoren im Gehirn selbst hinzu<sup>1</sup>.

Bei 3 Fällen: Bitt. (S. 97), Hill. (S. 121) und G. F. (S. 108) liegt eine *Lues* vor. Nach dem auf S. 127 Ausgeführten wird eine direkte ursächliche Beziehung zwischen der *Lues* und der gr. Atr. d. Gr.R. von uns abgelehnt. Daß aber die *Lues* eine günstige Konstellation für die Entwicklung der Rindenveränderung schaffen kann, ist zweifellos. Über den näheren Zusammenhang freilich kann man nur von Fall zu Fall Überlegungen anstellen. In welcher Beziehung die im Fall Hill. sicher-gestellte luische Meningitis mit der Rindenveränderung steht, vermögen wir nicht zu sagen. Im Fall Bitt. ist es wahrscheinlich, daß die *Tabes* einen zufälligen Befund darstellt. Beim Fall G. F. ist wohl möglich, daß es sich um eine luische Endarteriitis obliterans eines extracere-bralen Gefäßastes gehandelt hat.

Dieser Fall ist aber hauptsächlich deswegen interessant, weil hier die gr. Atr. d. Gr.R. im *Randgebiet* eines gewöhnlichen großen *Erweichungs-herdes* (im Gebiet der Arteria cerebri media) auftritt. Es liegt nahe, daran zu denken, daß eine und dieselbe Ursache zu beiden Veränderungen geführt hat. Man könnte sich vorstellen, daß infolge der Endarteriitis obliterans der Arteria cerebri media das Zentrum des Versorgungs-gebietes dieses Gefäßes völlig aus der Zirkulation ausgeschaltet wurde. In den Randgebieten genügt dagegen der Zufluß aus der Arteria cerebri anterior, um in einem Teil der intracerebralen Arteriolen den zur Ernährung ausreichenden Druck aufrechtzuerhalten, während es bei einem anderen Teil zum Aufhören der Zirkulation kommt. Allerdings fällt es auf, daß das Bild der gr. Atr. d. Gr. R. in der Umgebung solcher großer Erweichungs-herde nicht oft vorkommt.

Schließlich wollen wir kurz erwähnen, daß wir über die Pathogenese und Ätiologie der gr. Atr. d. Gr.R. im Fall Giersberger (S.104), der klinisch als Idiotie galt, vollkommen im Dunkeln sind. Sicher ist uns nur, daß es sich um eine *erworbene* Rindenveränderung gehandelt haben muß.

## V. Beziehungen der granulären Atrophie zur Klinik.

Schon *Alzheimer* hat hervorgehoben, daß es Fälle mit Herdsymptomen — z. B. corticale Lähmung, Aphasie, Hemianopsie, Rindentaubheit [und, wie wir hinzufügen möchten, auch Seelenblindheit (*Henschen*)] — gibt, bei denen man zunächst keinen anatomischen Befund erheben zu können

<sup>1</sup> In diesem Zusammenhange möchten wir an einen Fall von *Winkelmann* [Z. Neur. 102, 61 (1926)], erinnern, bei welchem es sich klinisch um eine außer-ordentlich schwere Schwangerschaftschorea gehandelt hat. Freilich hat der Ver-fasser im Gehirn keine Ausfallsherde, sondern nur allgemeine Proliferation der intracerebralen Gefäße gefunden; doch führen wir dieselbe ja auf die gleichen Ur-sachen, wie die miliaren Ausfallsherde zurück, nämlich auf die Anoxämie.

glaubt, bis man bei näherer Betrachtung eine Atrophie und Granulierung der in Frage kommenden Regionen der Rinde findet. Wie das schon *Alzheimer* wußte, kann aber auch diese Veränderung noch unausgebildet sein, wenn die vasculären Herde ganz frischer Natur sind, wie z. B. in unserem Fall Wim. (S. 116).

Viel komplizierter ist der Zusammenhang zwischen den psychischen Veränderungen und der gr. Atr. d. Gr.R. Wir müssen uns hüten, jede bei den Patienten beobachtete psychische Störung darauf zurückzuführen. Schon aus der Überlegung heraus, daß auch z. B. bei einem Kranken mit endogener Psychose sich eine gr. Atr. d. Gr.R. ausbilden kann. Dieser Gefahr ist man besonders stark ausgesetzt, wenn man sein Sektionsmaterial aus einer Heilanstalt bezieht. Auch die zweifellose Bevorzugung des hohen Alters macht es wahrscheinlich, daß die granuläre Atrophie sich bei einer schon durch senile Prozesse alterierten Person ausbilden kann, wie z. B. im Fall Kr. K. (S. 107). Dasselbe gilt für die häufige Kombination mit gewöhnlichen Erweichungsherden, weil man nicht wissen kann, wieviel auf Rechnung der letzteren und wieviel auf Rechnung der granulären Atrophie zu setzen ist. Berechtigt sind wir, an einen Zusammenhang zwischen einer psychischen Erkrankung und der gr. Atr. d. Gr.R. dann zu denken, wenn ein großer Teil der Rinde ergriffen ist, wie z. B. im Fall Gies (S. 102), Giersberger (S. 104), J. H. (S. 104), Klages (S. 105) und Fall c) von *Campbell* (S. 107). Der Fall G. F. (S. 108) zeigt aber, daß auch ausgedehnte Veränderungen fast der ganzen frontalen Rinde, wenn sie *einseitig* ausgebildet sind, nicht mit auffälligen Symptomen seitens der Psyche verbunden zu sein brauchen.

Berechtigt sind wir ferner an die Entwicklung einer granulären Atrophie der Hirnrinde zu denken, wenn bei einem Hypertoniker — soviel wir das beurteilen können, scheint es gleichgültig zu sein, ob es sich um renale oder essentielle Hypertonie handelt — sich psychische Auffälligkeiten bemerkbar machen. Meistens sind dann vorübergehende Herdsymptome cerebraler Art vorausgegangen. Es scheint, daß gerade bei der Hypertonie nicht nur die Ausdehnung der Rindenveränderung, sondern auch die *symmetrische* Beteiligung gewisser Hirnteile (so besonders auch z. B. beider mittleren Frontalwindungen) von Bedeutung für die psychischen Störungen ist. Unter Umständen können die Erscheinungen des „Stirnhirnsyndroms“ ausgelöst werden. Wir sind weit davon entfernt, zu behaupten, daß nun die gr. Atr. d. Gr.R. das anatomische Substrat der Hypertoniepsychosen sei. *Krapf*<sup>1</sup> hat gezeigt, daß viele Psychosen der Hypertoniker einer morphologischen Grundlage entbehren. Immerhin scheint es uns möglich, daß eine speziell in dieser Richtung ausgeführte anatomische Untersuchung öfters als bisher anatomische Befunde bei Hypertonikern zutage fördern würde.

<sup>1</sup> *Krapf, Ed.*: Über Spätepilepsie. Arch. f. Psychiatr. 97, 323 (1932).

### Zusammenfassung.

1. Unter granulärer Atrophie der Großhirnrinde (gr. Atr. d. Gr.R.) verstehen wir mit *Spatz* ein Zustandsbild, das durch eine ungleichmäßige Verkleinerung der Windungen ausgezeichnet ist, deren Oberfläche nicht glatt, sondern mit zahlreichen Einziehungen und Höckern bedeckt ist. Das Bild erinnert makroskopisch an das der granulären Atrophie der Niere.

2. Die gr. Atr. d. Gr.R. ist bisher nur an der Konvexität des Großhirns beobachtet worden. Meistens beschränkt sie sich streng auf einzelne Windungen der Konvexität, die fast als Prädilektionsstellen angesehen werden können (besonders die mittlere Stirnwindung und die Windungen des parieto-occipitalen Grenzgebietes). Eigenartig erscheint auch die oft zu beobachtende Symmetrie. Es kommt aber auch eine mehr diffuse Ausbreitung vor.

3. Oft kommt die gr. Atr. d. Gr.R. mit kleinen, hie und da auch mit großen Erweichungsherden zusammen vor.

4. Die gr. Atr. d. Gr.R. ist keine häufige Veränderung. Wir haben 9 eigene Fälle untersucht; dazu kommen 13 Fälle aus der Literatur.

5. Mikroskopisch entsprechen den Einziehungen an der Oberfläche kleine, vorwiegend gliöse Narben, den Höckern entsprechen unveränderte Rindenpartien zwischen den Narben. Im Markscheidenbild findet man an der Stelle der Narben meistens „Markflecken“ (Plaques fibromyeliniques).

6. *Die Narben sind immer klein (miliar) und entsprechen in ihrer Ausbreitung Versorgungsgebieten der intracerebralen Arteriolen und Capillaren, sie sind also immer vasculär bedingt.* Den als Narben sich darstellenden miliaren Herden gehen — wie bei den Erweichungsherden — 2 Stadien voraus, das der Nekrose (1. Stadium) und das der Abräumung (2. Stadium). Makroskopisch sicher erkennbar werden die Herde erst durch die Einziehungen an der Rindenoberfläche im Stadium 2 und 3. Alle 3 Stadien werden von uns unter dem Namen „vasculäre miliare Ausfallsherde der Gehirnrinde“ zusammengefaßt.

7. In den früheren Stadien begegnet man oft dem bekannten Bild der „Endarteriitis“ der kleinen Rindengefäße. *Diese Veränderung hat ihren Beinamen „syphilitica“ zu Unrecht. Sie kommt überhaupt als Ursache der Herde nicht in Frage, sondern sie ist wahrscheinlich nur eine vorübergehende Reaktion der Gefäße auf die nämliche Ursache, welche die miliaren Herde hervorruft.*

8. Hyaline Veränderungen an den intracerebralen Gefäßen wurden häufig gesehen, doch kommen sie als Ursache der Herde ebenfalls nicht in Betracht.

9. Auch arteriiosklerotische Veränderungen spielen keine Rolle. *Es wurden überhaupt keine sichtbaren morphologischen Veränderungen an den intracerebralen Gefäßen gefunden, welche als Ursache der Ausfallsherde angesehen werden könnten.*

10. Wir müssen vielmehr annehmen, daß *Störungen im Gasaustausch und als deren Folge eine Erstickung im Versorgungsgebiet intracerebraler Gefäße der Ausbildung der Herde zugrunde liegt.*

11. *Am häufigsten haben wir die gr. Atr. d. Gr.R. gleichzeitig mit Hypertonie und Schrumpfnieren* (oder mit einer von beiden) beobachtet (von 22 Fällen 9mal). Pathogenetisch stellen wir dabei in den Vordergrund die Insuffizienz der linken Herzkammer, die zeitweise zu einer Verlangsamung der Blutzirkulation in Teilen des Versorgungsgebietes der intracerebralen Gefäße führt und dadurch zu mangelhafter Sauerstoffversorgung. Ähnlich erklären wir uns das Auftreten der granulären Atrophie in einem Fall von Aorteninsuffizienz und bei einem anderen von Asthma cardiale.

12. In 2 Fällen war der ätiologische Faktor eine schwere Kohlenoxydvergiftung. Als auslösendes pathogenetisches Moment für die Ausbildung der Herde betrachten wir dabei die allgemeine Anoxämie.

13. In 3 Fällen stand im Vordergrund das Senium und eine ausgesprochene Arteriosklerose der extracerebralen Gehirngefäße. Es wird dabei der Arteriosklerose eine gewisse Bedeutung für die Entstehung der gr. Atr. d. Gr.R. zuerkannt.

14. In 2 Fällen erscheint es als wahrscheinlich, daß schwere epileptiforme Krämpfe in der Pathogenese eine Rolle gespielt haben.

15. In 3 Fällen wurde Lues gefunden; 1mal als Nebenbefund, 2mal in einer uns unklaren Beziehung zu der Rindenveränderung.

16. Bei einem Fall, der klinisch als Idiotie galt, sind die Entstehungsbedingungen ganz unklar.

17. Die gr. Atr. d. Gr.R. wurde bisher nur bei Erwachsenen gefunden. Das Alter über 45 Jahren scheint bevorzugt zu sein. Der bisher bekannte jüngste Fall ist 24 Jahre alt geworden, der älteste war 81.

18. Klinisch kann die gr. Atr. d. Gr.R. das anatomische Substrat für cerebrale Herdsymptome bilden in Fällen, bei denen sonst kein grober makroskopischer Befund erhoben wird.

19. Als Ursache für chronische psychische Störungen (Demenz-Erscheinungen) darf die gr. Atr. d. Gr.R. nur dann angesehen werden, wenn sie sehr ausgebreitet ist. *Symmetrische* Ausbreitung auf größere Teile des Frontalhirns kann in seltenen Fällen das „Stirnhirnsyndrom“ auslösen.

---