

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Zürich
[Direktor: Prof. Dr. *H. von Meyenburg*].)

Beitrag zur Kenntnis der diffusen Hirnsklerose¹.

Arbeit unter der Leitung von Privatdozent Dr. *K. M. Walther*.

Von

Roland Pfister.

Mit 6 Textabbildungen.

(Eingegangen am 4. Januar 1936.)

Die vorliegende Arbeit soll durch Mitteilung zweier Fälle neues Material zu dem noch nicht geklärten Gebiete der diffusen Hirnsklerose beitragen. Besonderes Interesse verdient der erste der beiden Fälle noch durch den Umstand, daß es sich um einen Angehörigen der von *Scholz* mitgeteilten Sippe Gern. handelt.

Fall 1. Brupp., Rudi, geb. Mai 1922, ist ein Vetter des von *Scholz* beschriebenen Falles Eugen Gern. Über die verwandtschaftlichen Beziehungen mag die folgende Stammtafel orientieren (zum Teil nach *Scholz*).

Dabei sei auf die schon von *Scholz* erwähnte interessante Tatsache hingewiesen, daß in der Großvätergeneration zwei Fälle von sog. „spastischer Spinalparalyse“ auftraten.

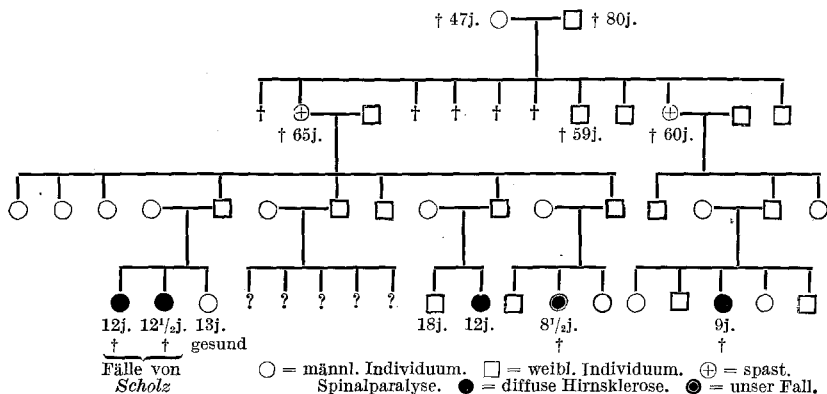


Abb. 1.

Aus der Krankengeschichte, die uns — ebenso wie diejenige des zweiten Falles — Herr Professor *Fanconi*, Direktor der Universitäts-Kinderklinik Zürich, in liebenswürdiger Weise überlassen hat und dem auch an dieser Stelle der beste Dank ausgesprochen sei, seien folgende Daten erwähnt:

¹ Dissertation der Med. Fakultät der Universität Zürich.

Geburt und erste Entwicklung normal. Mit 3 Jahren fällt der Umgebung eine ausgesprochene diffuse braune Hautpigmentierung auf, die sich mit den Jahren noch verstärkt. Mit 7 Jahren treten vorübergehend Augenbewegungsstörungen auf. Der sonst muntere und lebhaft Knabe reagiert langsamer, gleichzeitig wird auch der Gang steif und schleppend. Rasch entwickelt sich nun eine spastische Tetraparese mit typischen Reflexveränderungen. Außerdem werden schwere Sensibilitätsstörungen beobachtet, vorwiegend an den distalen Extremitätenenden. Im Laufe seines 8. Lebensjahres entsteht eine ganz schwere Tetraplegie mit Flexionskontrakturen der Extremitäten. Von Zeit zu Zeit bekommt der Knabe anscheinend sehr schmerzhaft Anfälle von Streckkrämpfen, besonders an den Beinen, die oft in klonische Zuckungen übergehen. Die Mimik wird nach und nach immer steifer, es zeigt sich eine rechtsseitige Facialisparese. Auch die Sprache wird immer undeutlicher, schmierig, bis der Knabe schließlich gar nicht mehr sprechen kann. Das Sensorium bleibt aber bis in die allerletzte Zeit ungetrübt. Mit der Zeit treten Schluckstörungen und Schreikrämpfe auf. Schließlich kommt der Junge im Oktober 1930, 8½-jährig, im Zustande schwerster Kachexie ad exitum. Klinische Diagnose: familiäre diffuse Hirnsklerose.

Die Sektion ergibt als erwähnenswerte Befunde die bereits anamnestisch geschilderte enorme Braumpigmentierung der Haut bei schwerer Atrophie beider Nebennieren, unvollkommenen Descensus der Hoden und eine Bronchitis purulenta.

Gehirnsektion. Die Dura zeigt in größerer Ausdehnung auf ihrer Innenseite membranöse, leicht abstreifbare, braune und rote Auflagerungen. Die Pia ist stark ödematös aufgequollen. Das Gehirn selbst ist von auffallend weicher, homogener Konsistenz; die Gyri sind, besonders frontal, sehr breit. Das Gewicht des Gehirnes beträgt 1235 g.

Die *makroskopische* Betrachtung von Frontalschnitten des formolfixierten Gehirnes zeigt folgendes: Die Ventrikel sind mittelweit. Die Rinde ist überall von normaler Breite und normalem Aussehen. Das Großhirn-Hemisphärenmark zeigt in den frontalen Teilen normale gelblichweiße Farbe und normale Konsistenz. In den zentralen Partien wird das Aussehen anders. Hier sind besonders das Centrum semiovale, der Balken und die innere und äußere Kapsel graugelb verfärbt. Diese Veränderung setzt sich in die Gyri fort, in denen nur die peripheren Markabschnitte der Windungskuppen in Form von hellen Säumen normales Aussehen haben, während die Windungstäler in der Hauptsache an der Markveränderung teilhaben. Die Grenzen zwischen verändertem und anscheinend normalem Mark sind ziemlich scharf. Die Schnittfläche ist in den veränderten Gebieten rau, die Konsistenz etwas vermehrt, zäh lederartig. Die grauen Kerne erscheinen unverändert (Abb. 2). In der Occipitalregion finden sich im wesentlichen Veränderungen, wie im Zentralhirn. Die erhaltenen peripheren Marksäume sind hier aber noch schmaler geworden. Als gelblich-weißer Streifen zeichnet sich auf dem dunkleren Grunde der Fasciculus longitudinalis inferior ab (Abb. 3). Während das Kleinhirn ganz frei von Veränderungen ist, fällt in Medulla oblongata und Halsmark die graue Verfärbung der Pyramidenbahn auf.

Die Markscheidenpräparate, von denen Hemisphären-Schnittserien aus dem Bereiche der Frontal-, Zentroparietal- und Occipitalregion sowie des Kleinhirns mit Medulla oblongata zur Verfügung stehen, deren Anfertigung wir der Liebenswürdigkeit von Dr. Hallervorden-Landsberg verdanken, stimmen makroskopisch in bezug auf Ausdehnung und Lokalisation des Prozesses mit den ungefärbten Schnitten überein (s. Abb. 2—3) ¹.

Bei der *mikroskopischen* Untersuchung zeigt das *Frontalhirn*, das makroskopisch keine Veränderungen aufwies, ein dichtes Netz erhaltener Markfasern. Diffus

¹ Abb. 2—3 sind Negativphotographien von Markscheidenfärbungen nach Spielmeier.

über das ganze Gebiet verteilt finden sich eine Anzahl Fasern mit zahlreichen spindeligen und bandförmigen Auftreibungen. Die Achsenzylinder weisen keinerlei Veränderungen auf. Es lassen sich hier auch keine scharlachfärbbaren Substanzen nachweisen, so daß es sich hier wohl um einen leichtesten Grad diffuser Markfaser-schädigung handelt, wobei nur die am wenigsten widerstandsfähigen Fasern gelitten haben. Zu einem eigentlichen Abbau ist es bei diesem leichten Grad der Schädigung noch nicht gekommen.

In der *Zentroparietalregion* stoßen wir ziemlich unvermittelt auf das schon makroskopisch als schwer verändert erkennbare Mark. Die mikroskopische Betrachtung zeigt die so gut wie vollständige Entmarkung im Zentrum dieser Partien. Neben Gebieten, in denen tatsächlich keine einzige Markfaser mehr zu sehen ist, finden sich, unscharf abgegrenzt, solche, die von äußerst spärlichen, schwer veränderten Fasern durchzogen sind, die ein grobmaschiges Netz bilden. Die Formen der

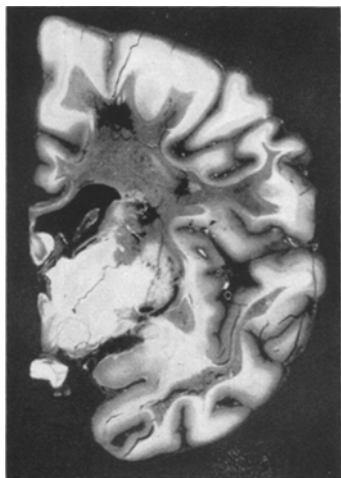


Abb. 2. Zentralregion. $\frac{1}{2}$ Größe. Ausgesprochene Degeneration des gesamten Marklagers.

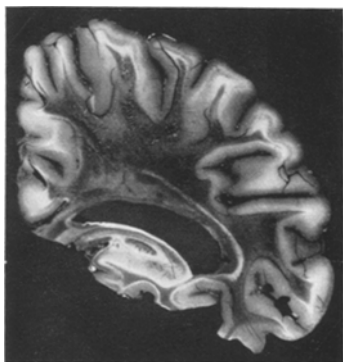


Abb. 3. Occipitalregion. $\frac{1}{2}$ Größe. Maximale Degeneration des gesamten Marklagers, mit Ausnahme des Fasc. long. inf.

Faserveränderungen entsprechen im allgemeinen den beim Frontalhirn beschriebenen. Sie sind nur noch viel ausgeprägter, indem plumpe, bandförmige Verbreiterungen mit bizarren, perlschnurartigen Gebilden abwechseln. Ein Zeichen des fortgeschrittenen Zerfalles sind die zahlreichen freien Myelinkugeln und -tropfen, deren Entstehung aus zerstörten Fasern sich gut beobachten läßt. Der Übergang dieser entmarkten Partien in die erhaltenen Marksäume der Windungskuppen erfolgt ziemlich unvermittelt. Diese Marksäume erweisen sich als ebenfalls schwer geschädigt. Die Fasern sind mehrheitlich aufgetrieben, zwischen ihnen liegen sehr zahlreiche Myelinkugeln. Die U-Fasern, die in gleichem Maße wie die radiären in den Prozeß einbezogen sind, nehmen in keiner Beziehung eine Sonderstellung ein.

Die Achsenzylinder sind zum großen Teil ebenfalls zugrunde gegangen, wenn auch nicht in dem Maße wie die Markscheiden. Auch in den Gebieten stärkster Entmarkung sind sie immer noch relativ zahlreich vorhanden. An ihnen sind, besonders in den Randgebieten des Prozesses, Auftreibungen geringeren Grades und Zerfall in feine Fragmente zu beobachten; daneben ist aber überall eine größere Anzahl ganz unverändert.

Ein anschauliches Bild vom Abbauvorgang geben die *Scharlachrot*-Färbungen. Dort, wo im Markscheidenbild noch spärliche, stehengebliebene Markfasern zu

sehen sind, ist das Gewebe dicht übersät mit Fettkörnchenzellen. Die Gefäße stechen ab als leuchtendrote Ringe und Streifen. Die Entstehung solcher Fettkörnchenzellen aus gemästeten Gliazellen läßt sich in allen Phasen beobachten. Ihre Vorstufe sind unauffällige, blaßblau gefärbte, große Zellen mit randständigem Kern, in die sich peripher feinste, matt-orange erscheinende Körnchen einlagern. Durch Vermehrung und Konfluieren nehmen diese Einlagerungen an Ausdehnung und Farbintensität zu, bis schließlich die ganze Zelle von leuchtendroten Kugeln und Körnern erfüllt ist. Dieselben leuchtenden Substanzen finden sich in den Lymphscheiden der Gefäße, ohne hier aber eine Zusammensetzung aus Körnern noch erkennen zu lassen. Dazu gesellen sich, regellos verteilt, an verschiedenen Stellen oft recht beträchtliche perivaskuläre Lymphocyteninfiltrate (Abb. 4).

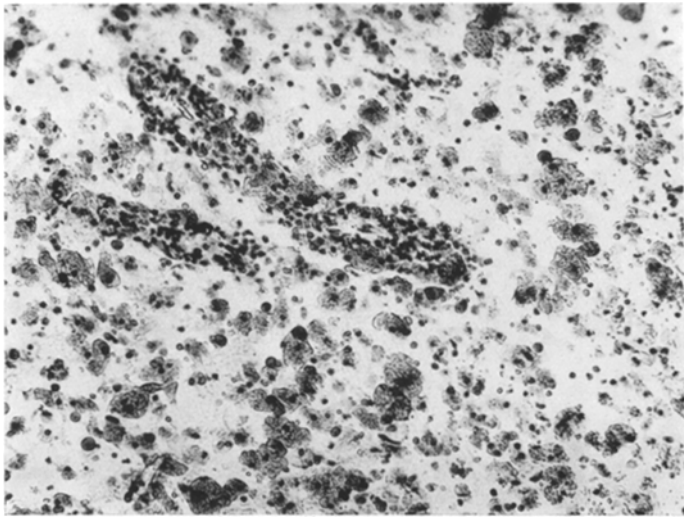


Abb. 4. Zentralregion, randständige Partie der Markdegeneration. Diffuser, frischer Zerfall. Lymphocytaire Gefäßscheideninfiltrate.

Die erhaltenen peripheren Marksäume sind frei von scharlachfärbbaren Abbauprodukten. Die ziemlich scharfe Begrenzung des Prozesses zeigt sich also auch bei dieser Methode deutlich. In den zentralen Partien, dort wo die Entmarkung am vollständigsten ist, beschränken sich die scharlachfärbbaren Substanzen auf spärliche Reste in den Gefäßscheiden, während das Gewebe selbst bereits ganz abgeräumt ist (Abb. 5).

In eigenartigem Kontrast hierzu steht der Befund an Capsula interna und Nucleus lateralis thalami. Schon im Markscheidenbild fällt die rauchgraue Tönung derselben auf, die gegen das helle Zentrum semiovale scharf abschneidet. Mikroskopisch zeigt diese Partie eine feine Felderung, die hervorgerufen wird durch blaßgraue, aneinander gelagerte Schollen, deren Durchmesser ein Vielfaches desjenigen der Markscheiden ist. Deutlicher werden die Unterschiede bei Scharlachfärbung. Hier werden durch mit leuchtendrotem Inhalt angefüllte Zellen zahlreiche, in der Faserichtung verlaufende Ketten gebildet. Die dazwischen liegenden Gefäße sind in gleicher Weise, wie in den übrigen Abbaubereichen verändert. Die Achsenzylinder erscheinen hier teils zerstört, teils durch die Zellketten auseinandergedrängt, so daß sie in ihrer Gesamtheit gewissermaßen ein Negativ des Scharlachbildes darstellen.

Von den grauen Kernen sind Nucleus caudatus, Thalamus (außer dem oben erwähnten Nucleus lateralis) und Putamen frei von Veränderungen, während der Globus pallidus am Abbauprozess teilhat. Hier finden sich typische Markscheidenauftreibungen und freie Myelinkugeln verstreut zwischen relativ zahlreichen unveränderten Fasern. Während im Markscheidenpräparat keine besonderen Unterschiede zwischen medialem und lateralem Teil dieses Kernes zutage treten, deckt die Scharlachfärbung auffällige Verschiedenheiten auf. Der *mediale* Teil ist gleichmäßig dicht übersät mit kugeligen Fettkörnchenzellen. Daneben findet sich aber die scharlachfärbbare Substanz auch in recht zahlreichen, teils länglichen, teils ganz unregelmäßig geformten Zellen. Die Beteiligung der Gefäße ist weniger ausgesprochen als in den anderen Gebieten. Am meisten abweichend ist aber das

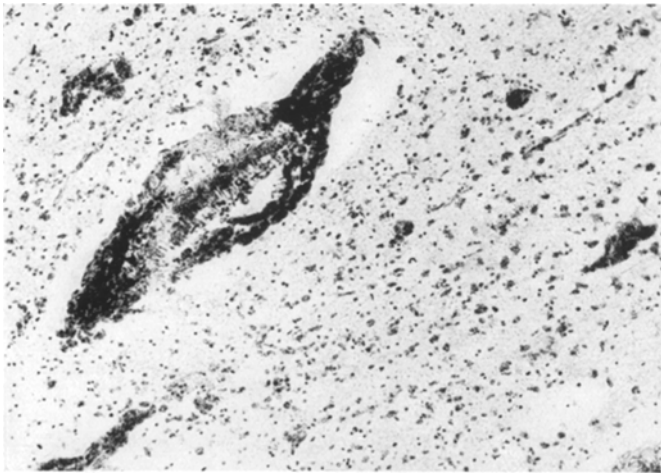


Abb. 5. Zentralregion. Zentrale Partie der Markdegeneration. Abräumung der Zerfallsprodukte an die Gefäße. Spärliche Gliose.

Verhalten des *lateralen* Abschnittes. Hier liegen gleichmäßig verteilt kugelige Gebilde anscheinend frei im Gewebe, deren Größe zwischen der von Myelinkugeln und der von Lymphocyten schwankt. Zwischen ganz farblosen und ganz scharlachroten derartigen Gebilden finden sich Übergangsformen. Der rote Anteil tritt dabei auf entweder als peripherer roter Saum, oder als kugelige Einlagerung, oder in Halbmondform, oder er füllt das ganze Gebilde mit Ausnahme eines hellen Halbmondes aus. Die Grenze zwischen farblosem und gefärbtem Anteil ist scharf, wie zwischen zwei nicht mischbaren Flüssigkeiten. Zellen und Gefäße scheinen nicht beteiligt zu sein.

In den *occipitalen* Großhirnpartien ist der Prozeß in ein Endstadium getreten. Gegenüber den Befunden im Zentralhirn findet sich hier nichts wesentlich Neues. Die peripheren, stehengebliebenen Marksäume sind hier äußerst dünn und schwächig. Auf gänzlich entmarktem Grunde hebt sich in Ventrikelnähe, als im Markscheidenpräparat schwarzer Streifen, der schräg getroffene Fasciculus longitudinalis inferior ab. Außerdem sind auf der anderen Seite des Ventrikels Alveus und Substantia reticularis alba des Ammonshornes noch markhaltig. Scharlachfärbbare Substanz findet sich in dieser Gegend nur noch in den Gefäßscheiden, während das umliegende Gewebe selbst bereits abgeräumt ist.

Außer den bisher geschilderten Partien zeigen im Großhirn noch eine weitgehende Entmarkung die vordere und hintere Commissur und der Balken mit Ausnahme des Knies.

Die Großhirnrinde ist in der Hauptsache unverändert. Lediglich hie und da zu beobachtende geringgradige Auftreibungen der Markscheiden lassen einen leichtesten Grad der Schädigung vermuten.

Während das Kleinhirn am Prozeß überhaupt nicht teilnimmt und ganz frei von Veränderungen ist, erweist sich in Medulla oblongata und Rückenmark die Pyramidenbahn als geschädigt. Die Markscheiden sind hier stark gelichtet, die noch vorhandenen weitgehend verquollen und in Auflösung in schollige und kolbige Elemente begriffen. Auffällig ist die gute Hämalaunfärbbarkeit der veränderten Markscheiden im Fettpräparat. Zwischen ihnen liegen, stellenweise in Reihen angeordnet, große, unregelmäßig geformte Zellen, deren Protoplasma scharlachfärbbare Substanz in allen Abstufungen von feinsten Körnern bis zu großen Tropfen enthält. Auch hier findet sich wieder die Ansammlung dieser Substanzen in den Gefäßscheiden.

Im gleichen Sinne ist der Nervus opticus befallen mit kolbig aufgetriebenen Markscheiden und Abbau zu scharlachfärbbaren Stoffen.

Einer Erscheinung, die sich hin und wieder in allen veränderten Gebieten findet, sei noch kurz Erwähnung getan. Es handelt sich um kleine, den Gefäßen anliegende Bezirke *besser* erhaltener Markscheiden inmitten von entmarkten Partien.

Veränderungen an den Nervenzellen selbst lassen sich nirgends mit Bestimmtheit nachweisen.

Was nun die reparatorischen Vorgänge anbetrifft, die hier schon sehr früh im Abbaustadium einsetzen, so läßt sich feststellen, daß das zugrunde gegangene Gewebe weitgehend und ausschließlich durch gliöse Elemente ersetzt wird. In den Randgebieten des Prozesses finden sich Wälle aus dichten Ansammlungen von großen, dunkelgefärbten und reichverzweigten Faserbildnern, während die zentralen, schon stärker entmarkten Partien mehr von zellarmem Faserfilz eingenommen werden. Die Dicke der Gliafasern variiert außerordentlich; neben plumpen, dickfaserigen Zügen finden sich Netze aus feinsten, zarten, oft nur mit stärkster Vergrößerung erkennbaren Fasern. Gewebsanteile mesodermaler Abkunft sind an der Narbenbildung nicht beteiligt. Das Mesoderm reagiert nur insofern, als das adventitielle Mesenchymnetz der Gefäße in den Abbaugebieten in lebhafter Wucherung begriffen ist, wodurch zierliche, im Querschnitt rosettenförmige Bildungen zustande kommen. Ein Einwachsen in umliegendes Gewebe findet aber nicht statt.

Fall 2. Fe., Hans, geb. September 1922. Die Familienanamnese weist nichts Besonderes auf. Pat. ist das Kind gesunder Eltern. Ein Schwesterschen starb bei der 14 Tage vor dem Termin erfolgten Geburt. Weitere Geschwister sind nicht vorhanden.

Geburt und erste Entwicklung verliefen völlig normal. Als Kleinkind machte Pat. zwei Hernienoperationen durch, später wegen häufiger Anginen eine Tonsillotomie. Bis zu seinem 8. Lebensjahre fiel der Umgebung nie etwas Besonderes auf, außer einem von jeher schlechten Schlaf. Im Herbst 1930 wird bemerkt, daß der nicht unintelligente Junge in der Schule nicht mehr so aufmerksam ist; er klagt oft über Müdigkeit. Im Dezember desselben Jahres vorübergehend Ohrschmerzen mit Fieber. Im Frühjahr 1931 bemerkt man, daß er zeitweise geistesabwesend ist; er geht schwankend mit gebeugten Knien, auch treten vorübergehend Augenbewegungsstörungen auf. Dabei fühlt sich der Knabe aber wohl, ist munter und schläft auch besser als früher.

Aus dem Aufnahmestatus der Kinderklinik Zürich, Ende April 1931, seien folgende Befunde erwähnt:

Guter Allgemeinzustand. Diffuse Braunpigmentierung der Haut, besonders stark an den dem Licht ausgesetzten Partien, an den Dorsalseiten der Finger und Zehen, an Narben, Linea alba und Nabel. Hypospadie. Neurologisch: verlangsamte

Pupillenreaktion, hin und wieder Strabismus divergens, leichte Steigerung der Reflexe, positiver Babinski. Der Gang ist auffallend spastisch; besonders das linke Bein wird nachgezogen. Die Bewegungen der oberen Extremitäten sind unbeholfen. Die Sprache ist etwas schmierig. Sensibilitätsstörungen lassen sich nicht nachweisen. Psychisch fallen häufige Absenzen und anscheinend verlangsamtes Denken bei guter Intelligenz auf. Die Lumbalpunktion ergibt normalen Druck und positive *Nonnesche* und *Pandysche* Reaktion. Im weiteren Verlauf der klinischen Beobachtung nehmen die spastischen Erscheinungen an den unteren Extremitäten zu, der Strabismus divergens wird zu einem konstanten Symptom. Klinische Diagnose: Diffuse Hirnsklerose.

Nach seinem kurzen Klinikaufenthalt sollen, nach Angabe der Eltern, die Störungen langsam weiter zugenommen haben. Der Gang wird immer steifer und auch die Beweglichkeit der oberen Extremitäten nimmt ab. Der Kopf soll öfters nach links abgedreht und gleichzeitig der Blick nach dieser Seite gerichtet gewesen sein. Die psychischen Reaktionen werden zusehends langsamer, die Sprache undeutlicher. Ab und zu treten Anfälle von Zwangslachen auf.

In den letzten 5 Wochen ist der Knabe vollständig bettlägerig. Die Arme befinden sich dauernd in Beuge-, die Beine in Streckkontraktur. Oft treten lang andauernde Urinretentionen auf. Schließlich wird der Junge von seinen Eltern in eine von Gesundheitsbehörden geleitete Anstalt verbracht, wo er Anfang April 1932, in seinem 10. Lebensjahre, ad exitum kommt.

Die Sektion beschränkt sich umständehalber auf die Herausnahme von Gehirn und oberem Halsmark; die Körpersektion kann leider nicht ausgeführt werden. Es ergibt sich folgender Befund: Schädelkapsel und Hirnhäute zeigen nichts Besonderes. Das Gehirn ist symmetrisch, von normaler äußerer Konfiguration und normaler Konsistenz. Ein Frontalschnitt durch das frische Großhirn läßt im Centrum semiovale beiderseits bläulich-graue Bezirke erkennen. Ebenso erscheinen auf frischen Schnitten die Pyramidenbahnen und die Seitenstränge des Halsmarkes bläulichgrau und etwas unter die Schnittfläche zurückgesunken.

Das formolfixierte Material zeigt keine Veränderungen im Bereiche des Frontalhirns. Auf der Höhe der Zentroparietalwindungen finden sich im erhaltenen Mark einzelne kleine graue Herde. Weiter occipitalwärts wird das Mark diffus grau, bis schließlich in den Occipitalappen selbst nur noch in der Peripherie der Gyri anscheinend normales Mark vorhanden ist, während der Großteil des Marklagers hier grau, lederartig, stellenweise beinahe spongiös erscheint. Die Begrenzung gegen das erhaltene Mark ist ziemlich scharf. Stellenweise tritt auch hier eine Art Herdcharakter der Veränderungen zutage, indem die Begrenzungslinien willkürlich, halbkreisförmig gegen das erhaltene Mark vorspringen. Deutlich hebt sich der Fasciculus longitudinalis inferior durch seine hellere Farbe vom grauen Grunde ab. Das Kleinhirn scheint frei von Veränderungen zu sein. Medulla oblongata und Halsmark zeigen die bereits am frischen Material konstatierten Veränderungen.

Bei der *mikroskopischen* Untersuchung erweist sich das Frontalhirn als intakt. Die im Bereich der Zentroparietalregion auftretenden Herde von ungefähr Erbsengröße zeigen einen starken Ausfall an Markscheiden (Abb. 6). Die noch vorhandenen Reste sind aufs schwerste verändert durch Auftreibungen und Zerfall in kugelige, blasige und kolbige Elemente, so daß ihre ursprüngliche Gestalt kaum mehr zu erkennen ist. Um größere Gefäße herum ist der Erhaltungszustand etwas besser. Der Zerstörungsgrad der Achsenzyylinder erreicht hier bei weitem nicht denjenigen der Markscheiden. Wohl finden sich auch an ihnen geringere Auftreibungen und namentlich ein recht ausgedehnter Zerfall in feine Fragmente, doch ziehen immer noch zahlreiche intakte Zylinder durch den Herd. Die Vorgänge des Abbaus und Abtransportes zeigen hier recht merkwürdige Verhältnisse. Im nachgefärbten Scharlachpräparat fallen durch Farbe und Größe zwei Zellarten auf: *Fettkörnchenzellen* in großer Zahl finden sich besonders im Zentrum des Herdes. Sie enthalten

hier hauptsächlich große leuchtendrote Körner und Kugeln. Mehr gegen die Peripherie zu wird der rote Farbton blasser; die scharlachroten Substanzen sind in Form von kleinen Körnchen feiner verteilt. Bei der zweiten auffälligen Zellart handelt es sich um Zellen von der Größe der letztgenannten, deren Protoplasma sich mit Hämalan dunkelblau anfärbt. Sie finden sich, umgekehrt wie die Fettkörnchenzellen, in geringerer Anzahl im Zentrum, sehr zahlreich aber an der Peripherie des Herdes. Zwischen den beiden Zellarten finden sich Übergangsformen. Diese zeigen zentral das dunkelblaue Protoplasma, während an der Peripherie, oft nur einseitig in Halbmondform, feinste Körnchen scharlachroter Substanzen eingelagert sind. Daneben läßt sich auch die Entstehung der Fettkörnchenzellen aus Zellen mit hellem Protoplasma beobachten, wo dann die Scharlachsubstanzen mehr diffus, über den ganzen Zelleib verteilt, auftreten. Genauerem Aufschluß über die Natur

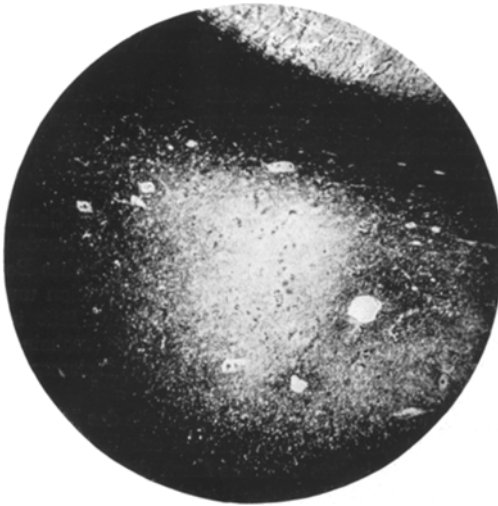


Abb. 6. Herdförmige Markscheidendegeneration im Marklager der vorderen Zentralregion. Markscheidenfärbung nach Spielmeyer. Vergr. 30fach.

der dunkelblauen Zellen gibt die zur Darstellung der Achsenzylinder dienende Bierschowskysche Silberimprägnation. Hier zeigt sich nämlich, daß diese Zellen der faserbildenden Glia zuzurechnen sind. Während ein Teil von ihnen mit zahlreichen typischen Faserfortsätzen versehen ist, zeigen andere einen mehr runden, faserlosen Zelleib. Beide aber, sowohl fasertragende als auch faserfreie Zellen, sind besonders charakterisiert durch eigenartige Einschlüsse im Protoplasma. Neben dem meist randständigen Zellkern finden sich in geringerer oder größerer Anzahl dunkle, verschieden gestaltige Bröckel im Zelleib, die sich ihrer Form, Größe und Farbe nach unschwer als phagozytierte Achsenzylinderreste zu erkennen geben. Die Gefäße innerhalb der Herde fallen durch die zum Teil recht massive Lymphocyteninfiltration ihrer Wandung auf. Daneben enthalten sie in den adventitiellen Lymphscheiden Scharlachsubstanzen von leuchtendem Farbton in mäßiger Menge. Die innere Kapsel zeigt im allgemeinen intakte Markscheiden; dagegen läßt sich doch ein diffuser, sehr geringgradiger Abbau an den mit spärlichen scharlachroten Massen angefüllten Lymphscheiden der Gefäße feststellen. Ganz unverändert sind die grauen Kerne des Stammganglienbereiches.

Die schweren Veränderungen des Occipitallappenmarkes kommen auch histologisch deutlich zum Ausdruck. Im Inneren des befallenen Gebietes lassen sich gar keine Markscheiden mehr erkennen. Der ganze Bezirk ist dicht übersät mit im Markscheidenpräparat rauchgrauen Schollen. Die in den makroskopisch nur wenig veränderten Randgebieten sichtbaren Markscheiden zeigen sich zum Teil aufs schwerste durch Auftreibungen und Zerfall in Splitter und Myelinkugeln verändert. Radiäre und tangential Faserzüge sind dabei in gleicher Weise befallen bzw. erhalten. Diese Veränderungen betreffen, allerdings nur in sehr geringem Grade, teilweise auch die zugehörigen Rindenpartien.

Das Scharlachrotpräparat deckt einen überaus lebhaften Abbauprozess auf. Während das Centrum der entmarkten Partien mäßig zahlreiche Fettkörnchenzellen in allen Bildungsstadien enthält, ist eine Randzone dicht mit leuchtend roten Zellen übersät. Zwischen ihnen und besonders an der Grenze gegen das Gesunde finden sich auch zahlreiche die bei den Einzelherden beschriebenen dunkelblauen Zellen mit ihren Übergangsformen in Fettkörnchenzellen. Die Gefäße, die stellenweise von massiven Lymphocytenmänteln umgeben sind, enthalten in ihren stark erweiterten Lymphscheiden reichlich scharlachrote Massen. Die Gefäßwand selbst ist vielfach stark verdickt und hyalinisiert. Die Achsenzyylinder sind in gleichem Maße wie in den kleinen Herden in den Prozeß einbezogen. An mehreren Stellen läßt sich auch eine geringe Mitbeteiligung der tiefen Rindenschichten am Abbauvorgang feststellen, indem hier, in Fortsetzung des auf das Marklager lokalisierten Prozesses, Scharlachsubstanzen als körnige Einlagerungen in rundlichen, zum Teil aber auch mehr langgestreckten, unregelmäßig geformten Zellen auftreten.

Während das Kleinhirn ganz unverändert ist, zeigen die Pyramidenbahnen und Seitenstränge in Medulla oblongata bzw. Halsmark eine ausgedehnte Zerstörung der Markscheiden mit Abbau zu scharlachfärbbaren Substanzen.

Am sehr früh einsetzenden Narbenprozeß ist ausschließlich gliöses Gewebe beteiligt. Das neugebildete gliöse Netzwerk in den kleinen Herden besteht hauptsächlich aus feineren Gliafasern, wogegen die massive Fasergliose der diffus entmarkten Partien zahlreiche recht dicke Fasern aufweist.

Die pathologischen Veränderungen in unseren beiden Fällen breiten sich demnach hauptsächlich in den beiden Großhirnhemisphären aus. In beiden Fällen ist ihr Hauptsitz das Centrum semiovale. Wir finden hier die Veränderungen ihrer Schwere nach in frontooceipitaler Richtung abgestuft. Das *Frontalhirn* ist fast unverändert. Wir sehen lediglich hin und wieder einige deformierte, aufgetriebene Markscheiden, ohne eigentlichen Abbau. In der *Zentroparietalregion* finden sich die ersten größeren Erscheinungen des pathologischen Prozesses. Wir sehen ausgedehnte Deformationen und Zerfall der Markscheiden, lebhaftere Abbauvorgänge mit Auftreten von gemästeten Gliazellen und Fettkörnchenzellen. Achsenzyylinder sind auch, aber in viel geringerer Ausdehnung, zerstört. Beginn der Reparation durch Faserglia. In der *Occipitalregion* ist die Entmarkung im Inneren des Centrum semiovale vollständig, der Prozeß zu Ende gekommen. Die Achsenzyylinder sind sehr stark gelichtet, aber nicht vollständig verschwunden. Auf stattgehabte Abräumungsvorgänge weisen nur noch Reste scharlachroter Substanzen in den Gefäßscheiden hin. Die gliöse Vernarbung ist weitgehend gediehen. Die Windungen sind bis auf schmale periphere Säume ebenfalls entmarkt. Die Zone, die an normales Gewebe angrenzt, weist hier dieselben Veränderungen auf, wie in der Zentroparietalregion. Die *Rinde* zeigt stellenweise eine leichte Schädigung der Markscheiden mit geringem Abbau. Die meisten grauen *Kerne* sind unverändert. Eine Ausnahme machen nur Globus pallidus und Nucleus lateralis thalami in Fall Brupp. Während dort der Globus pallidus mäßige Markscheidenzerstörung und Abbauvorgänge aufweist, ist der Nucleus lateralis thalami ausgedehnt unter dem Bilde der sekundären Degeneration befallen. Außer in diesem

Kerne kommen weitgehende sekundäre Degenerationen vor in *Capsula interna* und *Pyramidenbahn* unserer beiden Fälle. Sie sind dadurch gekennzeichnet, daß ihnen jeder Herdcharakter fehlt und daß der Abbauvorgang sich innerhalb eines befallenen Gebietes überall in annähernd demselben Stadium befindet. Reparationsvorgänge sind hier nicht zu beobachten. Das *Kleinhirn* ist ganz unverändert. Schließlich sind von Entmarkungen noch befallen: die vordere und hintere *Commissur*, sowie der Nervus und Tractus *opticus*.

Über die einzelnen histologischen Veränderungen ist zusammenfassend folgendes zu sagen: Die *Zellen* des spezifischen Nervengewebes weisen nirgends deutliche Spuren einer Schädigung auf. Die *Achsenzylinder* erscheinen schon an Stellen frischer Entmarkung deutlich mitbefallen, wenn auch in geringerer Anzahl als die Markscheiden. Bei ihrem Zerfall treten entweder staub- und splitterartige Fragmente auf, oder den Markscheidenveränderungen analoge Auftreibungen. Die *Markscheiden*, die am stärksten der Zerstörung anheimgefallen sind, zeigen bei leichterem Grade der Schädigung bandförmige, spindelige und kolbige Auftreibungen, in fortgeschrittenen Stadien Zerfall in kugelige und kolbige Elemente. Die *Glia* ist am ganzen Prozeß weitgehend beteiligt, indem von ihr die Vorgänge der Abräumung und der Reparation ausgehen.

Abräumung. Neben den weniger zahlreichen, aus der Mikroglia hervorgehenden Fettkörnchenzellen, finden sich in unseren beiden Fällen sehr zahlreich solche, die aus großen, gemästeten Gliazellen hervorgehen. Dazu kommt bei Fall Fe. noch ihre Bildung aus phagocytierenden glösen Faserbildnern, deren feinere Morphologie lebhaft an Beobachtungen erinnert, die *van Bogaert* und *Scholz* in ihrer Arbeit über die Fälle der Familie Ros. mitteilen. Es fällt auf, daß diese letztgenannte Zellart an der Peripherie der Herde dichte, wallartige Ansammlungen bildet, wogegen sie in ihrem Zentrum an Zahl gegenüber den anderen Formen stark zurücktritt. Der Scharlachrot-Färbbarkeit der in den Fettkörnchenzellen enthaltenen Einschlüsse wurde in Hinsicht auf die von *Scholz* gemachten Beobachtungen besondere Aufmerksamkeit geschenkt. Es zeigt sich, daß in beiden Fällen die scharlachfärbbaren Substanzen in den Körnchenzellen in verschiedenen Farbnuancen auftreten. An der Peripherie der Veränderungen, dort, wo der Prozeß im Fortschreiten begriffen ist, sind die Farbtöne der Einschlüsse durchweg heller, mehr gegen ein mattes Orangerot zu, während sie in den mehr zentralen Partien und insbesondere in den Gefäßscheiden leuchtendrot sind. Ungefähr parallel der Farbtintensität geht die Größe der einzelnen scharlachfärbbaren Bröckel und Tröpfchen, indem an der Peripherie, dort, wo sie eben erst auftreten, die Partikel staubartig fein, in den zentralen Partien aber — und besonders in den Gefäßscheiden — zu größeren Tropfen konfluiert sind. Sicher beruht die verschiedene Farbtintensität zum Teil

auf der verschiedenen Größe der gefärbten Partikel; doch mag dabei ebensosehr die kolloidchemische Beschaffenheit der gefärbten Substanz als solcher eine Rolle spielen. Dieser Frage weiter nachzugehen, sind unsere Fälle mit ihren — im Vergleich zu denjenigen von *Scholz* — geringen Farbschwankungen wenig geeignet, doch werden wir bei Besprechung der Pathogenese noch einmal auf dieses Problem zurückkommen.

Reparation. Die Defektdeckung findet überall durch gliöses Faserewebe statt. Schon frühzeitig während des Abbau- und Abräumungsstadiums setzt überall eine lebhaft Faserbildung der astrocytären Glia ein. Die schon länger entmarkten Partien weisen einen maschigen, zellarmen Faserfilz aus sich durchflechtenden, ungleich dicken Fasern auf, während in den Gebieten frischeren Zerfalles, dort, wo der Prozeß noch nicht zum Stillstand gekommen ist, die faserbildenden Zellen noch sehr zahlreich sind, das Fasergewebe aber feiner und zarter ist. Fasern mesodermaler Abkunft sind am Reparationsprozeß kaum beteiligt. Das Mesoderm reagiert lediglich lokal an den Blutgefäßen. Wir finden in beiden Fällen an Stellen lebhaften Zerfalles vereinzelte Gefäße mit mehr oder weniger dichten adventitiellen Lymphocyteninfiltraten. Daß lediglich auf Grund des Vorkommens dieser Infiltrate nicht etwa Schlüsse auf eine entzündliche Genese des ganzen Prozesses erlaubt sind, wurde in der Literatur der diffusen Sklerose schon mehrfach dargetan. Es handelt sich dabei vielmehr um eine, durch die reichlich zu resorbierenden Zerfallsmassen hervorgerufene „symptomatische Entzündung“ (*Spielmeyer*). Als weitere Veränderung an den Gefäßen finden wir eine Erweiterung der adventitiellen Lymphspalten in den Hauptabbaugebieten und eine lebhaft Wucherung des sie umgebenden Mesenchyms. Bei Fall Fe. tritt dazu noch stellenweise eine Hyalinisierung der Gefäßwände. Schließlich sei in diesem Zusammenhange noch auf das, in beiden Fällen beobachtete, bessere Erhaltensein der Markscheiden um die Gefäße hingewiesen.

Ein *Vergleich* unserer beiden Fälle läßt, obschon die beiden Träger der Affektion in gar keinem verwandtschaftlichen Verhältnis zueinander stehen, doch eine auffällige Ähnlichkeit der Erscheinungsformen erkennen. Dies erscheint um so merkwürdiger, als es sich bei Brupp. ja um einen *familiären* Fall mit spezifischer Heredität handelt, während es sich bei Fe. um einen sporadischen Fall ohne nachweisbare hereditäre Belastung handelt.

Schon klinisch macht sich diese Ähnlichkeit bemerkbar. Das Erkrankungsalter ist bei Brupp. 7, bei Fe. 8 Jahre, die Krankheitsdauer in beiden Fällen je $1\frac{1}{2}$ Jahre. Das klinische Bild der Krankheit ist hier wie dort so typisch, daß schon daraus die richtige Diagnose gestellt worden ist. Ein sehr merkwürdiges, beiden Fällen gemeinsames Merkmal, ist die abnorme Braunfärbung der Haut. (Dieselbe soll in letzter Zeit

bei einem noch lebenden Vetter des Brupp. gleichzeitig mit neurologischen Veränderungen ebenfalls aufgetreten sein.) Hierbei mag der bei Brupp. festgestellte Sektionsbefund einer beidseitigen Nebennierenatrophie nicht ohne Bedeutung sein, worauf später noch näher eingegangen werden soll.

Im Gehirnbefund kommt die Ähnlichkeit der beiden Fälle ebenfalls deutlich zum Ausdruck, und zwar in erster Linie in der Lokalisation des Prozesses. In beiden Fällen ist das Marklager der Großhirnhemisphären ergriffen, während das Kleinhirn völlig verschont ist. Das Intensitätsmaximum der Entmarkung liegt in den Occipitalpolen, von wo aus ein Fortschreiten gegen die Zentroparietalregion zu beobachten ist. Die feinere Morphologie weist allerdings mannigfache Verschiedenheiten auf. Das auffälligste Unterschiedsmerkmal ist wohl das Vorkommen von kleinen Einzelherden bei Fe., während es sich bei Brupp. anscheinend um einen kontinuierlich fortschreitenden Prozeß handelt. Im histologischen Bild ist es vor allem die dunkelblau hämalaunfärbbare Vorstufe der Körnchenzellen, die Fall Fe. von Brupp. unterscheidet.

Wenn auch bei der heute noch herrschenden Unklarheit über die eigentlichen Grundvorgänge dieser Krankheit weitgehende Schlüsse aus den anatomischen Befunden nicht gezogen werden können, so scheint uns immerhin, daß die anatomischen Bilder zu der Annahme berechtigen, es liege ihnen eine in beiden Fällen zum mindesten sehr ähnliche Störung zugrunde. Denn die klinischen wie die morphologischen Ähnlichkeiten sind sehr weitgehend, und die Verschiedenheiten im makroskopischen und mikroskopischen Bild gehen graduell nicht über diejenigen hinaus, die zwischen unserem Falle Brupp. und *Scholz's*, der gleichen Sippe angehörendem Fall Gern. bestehen.

Die Unterschiede zwischen diesen beiden letztgenannten Fällen (Brupp. und Gern.) sind klinischer und morphologischer Art. Während das Alter beim Beginn der ersten klinischen Erscheinungen in beiden Fällen annähernd dasselbe ist (Brupp. 7 Jahre, Gern. 8 Jahre), haben wir es in bezug auf die Krankheitsdauer bei Brupp. mit einem viel akuterem, in $1\frac{1}{2}$ Jahren zum Tode führenden Prozeß zu tun, wogegen sich die Krankheit in *Scholz's* Fall über $4\frac{3}{4}$ Jahre erstreckt. Dieser Unterschied mag auch die morphologischen Verschiedenheiten — zum mindesten teilweise — erklären. So sehen wir, daß die makroskopisch feststellbaren Veränderungen in unserem Falle noch ausgedehnte Partien des Großhirnmarkes, ganz besonders des Frontalhirnes, verschonen, während in *Scholz's* Fall das ganze Großhirnmark und zudem noch ein Teil des Kleinhirns ergriffen sind. Daß aber unser Fall nicht nur ein weniger weit fortgeschrittenes Stadium der Entmarkung darstellt, sondern daß die Abbauvorgänge hier tatsächlich schneller vor sich zu gehen scheinen, zeigt besonders deutlich ein Vergleich der histologischen Abbaubilder, insbesondere bei Untersuchung der Scharlachrotpräparate. Während bei *Scholz* die frei im

Gewebe liegenden Fettkörnchenzellen Massen enthalten, die sich mit Scharlachrot nur mattrosa färben und erst die in den Lymphscheiden der Gefäße enthaltenen Massen eine leuchtendrote Farbe annehmen, erreichen in unserem Falle auch die in den freien Körnchenzellen enthaltenen Stoffe, wenn auch nicht ganz, so doch immerhin annähernd gleiche Farbintensität, wie diejenigen in den Gefäßscheiden. *Scholz* zieht gerade aus dieser verschiedenen Anfärbung der Massen bei ein und demselben Falle den Schluß, daß ein verlangsamter Lipoidabbau in den Zellen stattfindet. Sofern tatsächlich aus der Farbintensität mit Scharlachrot färbbarer Substanzen auf ein bestimmtes Stadium des Lipoidabbaues geschlossen werden kann, müssen wir annehmen, daß in unserem Falle der Abbau — entsprechend dem klinischen Verlaufe — tatsächlich rascher vor sich gegangen ist.

Pathogenese.

Bevor wir uns der Frage der Pathogenese unserer beiden Fälle zuwenden, seien kurz die hauptsächlichsten in der Literatur der diffusen Sklerose vertretenen Ansichten über die Entstehung dieser Affektion gestreift.

Auf Grund seiner Untersuchungen über den abnormen Verlauf der Abbauvorgänge beim Zerfall der Markscheiden vertritt *Scholz* die Ansicht, daß „die in der Dissimilation zu beobachtende Insuffizienz der Glia auch im assimilatorischen Vorgange des gliösen Stoffwechsels vorhanden sein möchte und daß diese genotypische Stoffwechselstörung der Glia im Sinne einer nutritiven Dysfunktion die eigentliche Ursache des unsystematischen Nervenfaszerfalles sei“. Er stützt sich dabei hauptsächlich auf die an einem umfangreichen Material gemachte Beobachtung, daß die beim Markfaszerfall entstehenden Stoffe nicht wie gewöhnlich in den gliogenen Körnchenzellen bei Scharlachrotfärbung einen leuchtend-roten Farbton annehmen, sondern viel blasser erscheinen, um erst in der Adventitia der Gefäße sich leuchtendrot zu färben.

Demgegenüber nimmt *Hallervorden* an, daß die Veränderungen zustande kommen durch einfache Diffusion eines myelinschädigenden Stoffes, vornehmlich von den Ventrikeln aus. Er geht dabei hauptsächlich von Beobachtungen an mehreren Fällen von sog. konzentrischer Sklerose und eingehenden physikalisch-chemischen Untersuchungen von Diffusionsvorgängen im Experiment aus. Damit glaubt er auch eine hinreichende Erklärung für die Tatsache gefunden zu haben, daß sich diese Entmarkungen so häufig in unmittelbarer Ventrikelnähe befinden.

Nun hat *Spielmeyer* auf Grund seiner Untersuchungen über die familiäre amaurotische Idiotie die Auffassung vertreten, daß als Ursache für eine große Zahl von degenerativen Erkrankungen des Zentralnervensystems (fam. amaurot. Idiotie, diffuse Hirnsklerose, *Wilson'sche Krankheit* u. a.) eine Anomalie des Stoffwechsels in Betracht zu ziehen sei.

Bei der diffusen Sklerose insbesondere handle es sich um eine Störung in der Verarbeitung der Lipide, wie dies aus den *Scholz*schen Untersuchungen hervorgehe. In den heredofamiliären Fällen ist nach *Spielmeyer* also diese Stoffwechselstörung das vererbliche, genotypisch verankerte Moment, und nicht etwa eine fehlerhafte Beschaffenheit des Nervensystems selbst. Mit dieser Auffassung läßt sich auch die Tatsache in Einklang bringen, daß innerhalb ein und derselben Sippe verschiedenartige Erkrankungen am Nervensystem auftreten, wie z. B. in der Sippe Gern.-Brupp. die spastische Spinalparalyse in der Großelterngeneration und die diffuse Sklerose in der Enkelgeneration. Das Nervensystem spielt dann nur die Rolle eines — und vielleicht des einzigen — Manifestationsortes dieser Störung.

Versuchen wir nun, von diesen Gesichtspunkten aus an unsere Fälle heranzugehen. *Zur Frage einer den Erkrankungen zugrunde liegenden Stoffwechselstörung* möchten wir mit besonderem Nachdruck auf eine an unseren beiden Fällen gemachte Beobachtung hinweisen. Es betrifft dies die starke diffuse Braunfärbung der Haut, die, wie wir bereits erwähnten, auch bei einem noch lebenden Vetter des Brupp. aufgetreten sein soll. Während wir bei Fe. hiervon erstmals durch den Aufnahmebefund der Zürcher Kinderklinik orientiert werden — zu einer Zeit also, wo die neurologischen Erscheinungen bereits weitgehend ausgeprägt sind —, wissen wir von Brupp., daß diese Pigmentierung schon im Alter von 3 Jahren, also 4 Jahre vor Beobachtung der ersten neurologischen Störungen, aufgetreten ist. *Es kann doch kein Zufall sein, daß in zwei Fällen mit so ähnlichem pathologisch-anatomischen Hirnbefund und einem dritten, der infolge seiner verwandtschaftlichen Beziehungen und der spärlichen Angaben, die wir über ihn erhalten haben, einer ähnlichen Erkrankung zum mindesten verdächtig ist, dieses auffällige Symptom auftritt. Unwillkürlich drängt sich ein Vergleich mit dem in seiner Pathogenese jetzt weitgehend geklärten Morbus Addison auf, bei dem ebenfalls die Braunfärbung eines der auffälligsten Symptome ist.* Wir haben aber noch einen weiteren Befund, der uns diesen Vergleich nahelegt. Die Sektion ergab, wie wir sahen, bei Brupp. eine *Atrophie beider Nebennieren*. Genauere Angaben, welcher Natur diese Atrophie war, haben wir leider nicht. Es ist immerhin nicht undenkbar, daß diesem morphologischen Befunde eine funktionelle Minderwertigkeit des Organes entspricht, die ihrerseits, analog wie beim Morbus Addison, zu der erwähnten Braunfärbung der Haut führte. Da die Körpersektion bei Fall Fe. nicht ausgeführt werden konnte, vermissen wir hier Angaben über den Zustand der Nebennieren.

Unsere Vermutung eines Zusammenhanges zwischen Braunfärbung und Nebennierenbefund einerseits und Gehirnveränderungen anderseits steht nicht ganz isoliert da, indem in der Literatur bereits einmal ein analoger Fall von Zusammentreffen von Addisonsymptomen und Gehirnveränderungen mitgeteilt worden ist. Es ist dies der von *Siemerling*

und *Creutzfeldt* veröffentlichte Fall von sklerosierender Encephalomyelitis bei Morbus Addisoni auf Grund von Nebennierenhypoplasie. Wie dieser vermutete Zusammenhang in unseren Fällen im genaueren beschaffen ist, d. h. was hier primäre und was sekundäre Erscheinung ist, läßt sich allerdings auf Grund unserer Befunde nicht ganz einwandfrei feststellen. Wichtig ist für uns in dieser Beziehung die zeitliche Aufeinanderfolge, die noch am ehesten Schlüsse erlaubt. Brauchbare Anhaltspunkte gibt uns hierzu nur Fall Brupp., indem wir dort wissen, daß die Braunfärbung bereits 4 Jahre vor den ersten neurologischen Erscheinungen beobachtet wurde. Daß auch die diesen Symptomen zugrunde liegenden Prozesse in derselben Reihenfolge auftraten, ist damit noch nicht bewiesen. Immerhin sind 4 Jahre eine im Vergleich zur eigentlichen Krankheitsdauer lange Zeit, so daß doch angenommen werden darf, daß eine die Braunfärbung bedingende Nebennierenveränderung zeitlich dem Gehirnprozeß vorausging und daß der Gehirnprozeß selbst bereits eine Folgeerscheinung dieser Veränderung sei. Wie bereits betont wurde, sind diese Folgerungen nicht bewiesene Tatsachen, sondern Vermutungen, die sich einem bei der Verarbeitung des Materials aufdrängen; sie wollen auch nur als solche gewertet werden. Weiteren Beobachtungen wird es vorbehalten sein, durch allfällige ähnliche Befunde hierüber Gewißheit zu schaffen. Wir müssen uns gerade auf Grund der an unseren Fällen gemachten Beobachtungen der schon oft in der Literatur geäußerten Forderung anschließen, es möchte bei Fällen von diffuser Hirnsklerose dem Zustand der inneren Organe besondere Aufmerksamkeit geschenkt werden, da hier möglicherweise die Ursache für das Auftreten dieser merkwürdigen Veränderungen wenigstens in einer Anzahl von Fällen gefunden werden kann.

Zusammenfassung.

1. Es werden zwei Fälle von diffuser Hirnsklerose mitgeteilt.

Im ersten Falle, Brupp., handelt es sich um einen Vetter des von *Scholz* 1925 beschriebenen Falles Eugen Gern., eines familiären Falles von diffuser Sklerose. Klinisches Krankheitsbild und pathologisch-anatomischer Befund weisen große Ähnlichkeiten mit diesem *Scholz*'schen Falle auf. Das klinische Bild zeichnet sich durch eine allmählich auftretende, bis zum Tode progrediente spastische Tetraplegie und eine auffällige Braunpigmentierung der Haut aus. Pathologisch-anatomisch ist eine beidseitige Nebennierenatrophie bemerkenswert. Die pathologischen Veränderungen im Gehirn stellen weitgehende frischere und ältere Entmarkungen im Großhirnhemisphärenmark mit Ausnahme der frontalen Partien dar. Histologisch bestehen die Veränderungen in einem diffusen Zerfall der Markscheiden und einem weniger ausgeprägten, aber auch noch sehr deutlichen Achsenzylinderzerfall. Der Abbau wird durch Gliazellen besorgt; im Vergleich zu demjenigen bei andersartigen

Degenerationen ist er aber verzögert. Man findet, wie im Falle Gern. von *Scholz*, die von ihm beschriebene verschieden intensive Scharlachrot-färbbarkeit der Lipoidmassen in den im degenerierten Gewebe und in den Gefäßwandungen liegenden Fettkörnchenzellen. Unterschiede gegenüber *Scholz's* Fall bestehen in kürzerer Krankheitsdauer, weniger ausgedehntem Gehirnzerfall und etwas weniger abnormem histologischem Abbautypus.

Bei der zweiten Beobachtung, Fall Fe., handelt es sich um einen isolierten, vermutlich nicht familiären Fall von diffuser Hirnsklerose. Das klinische Bild entspricht weitgehend demjenigen des ersten Falles, indem neben den Erscheinungen einer bis zum Tode ständig intensiver werdenden Tetraplegie auch die Braunpigmentierung der Haut beobachtet wurde. Auch das morphologische Bild der Gehirnveränderungen weist weitgehende Ähnlichkeiten mit demjenigen des ersten Falles auf. Nur ist hier, besonders im Zentrum des Windungsmarkes, ein mehr herdförmiges Einsetzen des Entmarkungsprozesses festzustellen. Histologisch zeichnet sich das Bild aus durch das Vorkommen sehr zahlreicher, eigenartig sich anfärbender großer Faserbildner.

2. Es wird die Vermutung ausgesprochen, daß als mögliche Teilursache der Veränderungen eine Störung der Nebennierenfunktion in Betracht gezogen werden kann, was durch den Befund einer Nebennierenatrophie im ersten Falle und die in beiden Fällen vorhandene auffällige Braunpigmentierung der Haut wahrscheinlich gemacht wird.

Literaturverzeichnis.

- Bodechtel, Gustav*: Z. Neur. **121**, 3/4 (1929). — *Bodechtel, G. u. E. Guttman*: Z. Neur. **133**, 3/4 (1931); **138**, 3/4 (1932). — *Bogaert, L. van u. W. Scholz*: Z. Neur. **141**, 4/5 (1932). — *Gagel*: Z. Neur. **109**, 418 (1927). — *Guttman, Erich*: Zbl. Neur. **41**, 1/2. — Z. Neur. **94**, 1 (1924). — *Hallervorden, J. u. H. Spatz*: Arch. f. Psychiatr. **98**, 5 (1933). — *Scholz, W.*: Z. Neur. **90**, 5 (1925); **147**, 3/4 (1933). — *Möschl*: Psychiatr. **86**, 3 (1933). — *Siemerling u. Creutzfeldt*: Arch. f. Psychiatr. **68** (1923). Zit. bei *W. Scholz*: Z. Neur. **90**, 5 (1925). — *Spielmeyer, Walther*: Klin. Wschr. **1933** **I**, 33. — *Naturwiss.* **22**, 33 (1934). — *Jb. Psychiatr.* **51**, 1/3. — *Walther, Karl M.*: Schweiz. Arch. Neur. **32**, 2 (1933).
-