

Aus der Psychiatrischen und Nervenlinik der Universität Hamburg (Direktor: Prof. Dr. BÜRGER-PRINZ, Hirnanatomisches Laboratorium, Leiter: Prof. Dr. JACOB).

Morphologische Studien über „Pseudokalk“ (Neurogel).

Ein Beitrag zur Frage intravitaler Eiweißausfällungen
im Zentralnervensystem.

Von

HANS J. BOCHNIK.

Mit 8 Textabbildungen.

(Eingegangen am 15. Juli 1949.)

Pseudokalk (PK) nannte SPATZ 1922 eine eigenartige Substanz, die bis dahin innerhalb der bekannten Mannigfaltigkeit der albuminoiden, lipoiden und mineralischen Ablagerungen im Zentralnervensystem meist zu den Verkalkungen gerechnet worden ist. Seitdem ist dieser Stoff in zahlreichen Arbeiten, auch in jüngster Zeit, untersucht worden. Dieses Interesse ist nur zum Teil aus der pathogenetischen Bedeutung verständlich. Vielmehr dürfte die Möglichkeit, vom PK aus Zugänge zu wesentlichen allgemein-pathologischen Problemen zu gewinnen, die Aufmerksamkeit der Untersucher stärker angezogen haben: Als Beispiele können die Fragen des lokalen Gewebeschemismus, der allgemeinen Stoffwechselfaktoren, der Pathoklise und der angewandten Kolloid-Chemie genannt werden.

An die bekannten Befunde und Deutungen sei kurz erinnert: Nach SPATZ handelt es sich um ein („albuminoides?, lipoides?“) Substrat, das sich intensiv mit Hämatoxylin färbt, das eine intensive Eisenreaktion gibt und das von den Pigmenten durch fehlende Eigenfarbe zu unterscheiden ist. Er fand die Substanz frei, an Ganglienzellen und Gefäße gebunden, vor allem im Globus Pallidus. Das Wesentliche scheint ihm im Hinblick auf die Ganglienzellen eine eigenartige Protoplasmaveränderung zu sein. Die entstandene Masse kann sowohl Eisen als auch Kalk anziehen, wird aber auch ohne diese beiden Stoffe gefunden. Bei den freien und gefäßgebundenen PK-Ausfällungen handelt es sich nach den Anschauungen von SPATZ, WEIMANN, PICK, OSTERTAG, SCHIELE, MEYER u. a., um nicht weiter abbaubare Stoffwechselprodukte aus den „Mischkolloiden des Serums“. SCHIELE nimmt an, daß an der PK-Bildung die Ganglienzellen wesentlich beteiligt sind. Nach VOLLAND, der eine gewebliche Herkunft vermutet, soll ihr eine lokale Stoffwechselstörung, im Sinne HALLERVORDENS, die die Abscheidung einer kalkfängerartig

wirkenden Masse bedingt, zugrunde liegen. VOLLAND bringt die Glia in Zusammenhang mit der PK-Bildung und verweist auf Verkalkungsbilder in Oligodendrogliomen. Bei freiem PK fand er keinen Anhalt für ein Entstehen aus nekrotischem Zellmaterial. Das Fehlen einer nachweislich erhöhten Gefäßpermeabilität soll gegen einen direkten hämatogenen Ursprung dieser kolloidalen Massen sprechen. OSTERTAG hält neben einer allgemeinen, innersekretorisch bedingten Stoffwechsellaage einen lokalen Faktor für wesentlich. Diesen sieht er in Grenzgebieten verschiedener Stoffwechselbezirke für gegeben. Kalkstoffwechselstörungen werden als begünstigende Faktoren mehrfach vermutet. So weist VOLLAND auf mögliche Zusammenhänge mit hypochlorämischen Zuständen, in Analogie zu den bekannten Verkalkungen der Niere vom Typ der subakuten Sublimatnephrose hin. Die Beziehungen zwischen PK und Kalk werden fast allgemein als sehr eng angenommen (siehe unten). Die Grundsubstanz des PK besteht immer, wie W. C. MEYER nachgewiesen hat, aus Eiweiß, dem Lipide gelegentlich beigelegt sein können (OSTERTAG u. a.). Unbeschadet der widersprechenden kausalgenetischen Anschauungen werden kolloidchemische Betrachtungsweisen immer allgemeiner angewendet. So haben die freien PK-Ausfällungen mit Gallerten gegenüber den Kolloidgemischen des Serums wesentliche physikalische Eigenschaften gemein: Stabilere Form, Quellung in Wasser, Aufnahme von Salzen durch Diffusion (Kalk, Eisen usw.), Auftreten von LIESEGANGSchen Ringen, denen analog die achatartige Schichtungen, der konzentrischen, freien Konkreme gedeutet werden.

OSTERTAG untersuchte die topische Verteilung der PK-Ausfällungen an 100 gesunden Gehirnen aller Altersstufen. Er fand PK im:

Pallidum	in 72%, in 22% stark ausgeprägt.
Kleinhirn ¹	„ 60%, „ 16% „ „
Ammonshorn ²	„ 60%
Putamen	„ 16%
Capsula int.	„ 5%
Thalamus	„ 1%
Hemisphärenmark	„ 1%
Niemals in Ganglienzellen.	

Um Wiederholungen zu vermeiden, werden weitere Einzelheiten aus dem Schrifttum, besonders die Frage nach verwandten Substanzen, in der Besprechung gewürdigt.

Die folgenden Untersuchungen knüpfen an bisher wenig beachtete feinere Strukturmerkmale der mannigfaltigen Erscheinungsweisen des PK an. Wir hoffen, den morphologischen Nachweis einer intravitalem Alterung des ausgefallenen PK erbringen zu können. Bei dessen Berücksichtigung wurde es möglich, Gesichtspunkte herauszustellen, die es

¹ Bezugsmaterial 50 Fälle.

² Bezugsmaterial 56 Fälle.

aussichtsreich erscheinen lassen, die Grundtypen der PK-Ausfällungen besonderen klinischen Verläufen oder lokalen Gewebsverhältnissen zuzuordnen. Ferner erbrachte die Analyse der Ausfällungsbedingungen Gesichtspunkte, unter denen die intravitale Eiweißausfällungen im Zentralnervensystem als eine — noch nicht endgültig umreißbare — systematische Gruppe erfaßt werden können. Aus diesem Zusammenhang heraus machten wir den Vorschlag, die schon von SPATZ vorgesehene Ablösung des PK-Begriffes vorzunehmen.

Wir gingen von den reichen, klinisch datierbaren Befunden des Falles Bi aus, der als Beispiel ausführlicher mitgeteilt werden soll:

Hermann Bi., 71 jährig, S. No. 819/46 UKE.

Bi. verstarb nach 7 tägigem Aufenthalt in unserer Klinik, in die er 2 Std nach einem Schlaganfall aufgenommen worden war. 1½ Jahre vor seinem Tode war er anlässlich einer Mandelentzündung in klinischer Behandlung. Es wurde ein Hyper-tonus bei regelrechten neurologischen und blutserologischen Verhältnissen festgestellt (RR 175/70). Bei der Aufnahme fand sich eine linksseitige Hemiparese mit Facialislähmung. Er war benommen, konnte sich aber sinnvoll verständigen. Mit Verschlechterung des Allgemeinbefindens nahm die Bewußtseinstörung zu. Finale Bronchopneumonie.

Körpersektion: Atheromatös verbackene, gefensterte Aortenklappen. Herzgewicht/Körpergewicht: 365 g/51 kg. Bronchopneumonie.

Sektion des formolfixierten Gehirns: Blutig austamponierte Ventrikel. Ein zusammenhängender Blutungsherd durchsetzte die Capsula int., zerstörte den oralen Pol des roten Kernes und endete scharf dreieckig zwischen Brückenfuß und medialer Schleife. Die Masse des Herdes entsprach dem bekannten Versorgungsgebiet der A. chor. ant.

Histologisch zeigte sich der Herd als weiße Erweichung, in die hinein es geblutet hatte. Der makroskopisch unauffällige Linsenkern aus der Nachbarschaft des Herdes zeigte das Bild einer unvollständigen Erbleichung mit reiner Alteration, ohne Abbau oder Reparation. Die Intensität der Veränderungen war in den verschiedenen Linsenkernabschnitten nicht ganz gleichmäßig. In diesem Linsenkern fanden sich reichlich freie und zellgebundene „PK-Ausfällungen“. Der folgende *morphologische Nachweis des Alters dieser Veränderungen* machte den Fall für uns bedeutsam: Die Erbleichung konnte zunächst auf flüchtige kollaterale Mitreaktion der Linsenkerngefäße zurückgeführt werden oder als Produkt eines neuen Schubes der Durchblutungsstörung aufgefaßt werden. Die Entscheidung im ersten Sinne brachte ein kleiner, isolierter Massenblutungsherd zwischen Schweif- und Linsenkern: In Sereinschnitten war er eindeutig einem größeren Ast der A. lenticulostriata zuzuordnen. Seine medialen Randgebiete zur inneren Kapsel zeigten eine ebenso kräftige Körnchenzellreaktion wie der Hauptherd. Zum erbleichten Putamen hin war die Blutung scharf abgegrenzt, fast ohne jede vitale Reaktion. Damit dürfte im Zusammenhang mit dem klinischen Bilde erwiesen sein, daß der Linsenkern praktisch gleichzeitig mit der blutigen Erweichung erbleicht ist. Die im erbleichten Linsenkern erhaltenen Ganglienzellen zeigten die bekannten Bilder der ischämischen Veränderung und der akuten Schwellung NISSLS. Daneben zahlreiche weniger charakteristische Unter-gangsformen. Die Putamenglia war in den weniger betroffenen oralen Abschnitten gut erhalten. Weiter kaudal war die Glia ganz abgeblaßt, die Kerne waren gebläht, die homogenen Leiber hoben sich scharf ab. Weitere progressive Veränderungen ver-mißen wir aber ebenso wie Fettbestäubung. Die Markfasern des Putamens waren

meist blaß, selten zerfallen. Leichte postmortale Fäulniserscheinungen waren unschwer von all diesen Veränderungen abzugrenzen. Im Linsenkern wie im Schweifkern, dessen Zellen gut erhalten waren, fand sich reichlich grüngraues Pigment (Lipofuszin), vorwiegend frei, weniger in Glia und Ganglienzellen.

Pseudokalk- und Kalkausfällungen waren die auffälligsten Veränderungen im erbleichten Linsenkern. PK fand sich frei, an Gefäße gebunden, in den geschwollenen Ganglienzellen, während die ischämischen auffälligerweise frei geblieben sind. Das färberische Verhalten dieser Niederschläge ist in der Tabelle zusammengestellt:

	„Pseudokalk“	Vergleich: Corp. arenacea im Plexus chor. gleicher Schn.
--	--------------	--

Fixierung: Primär 10%iges Formol (7 Monate), zum Teil sekundär Alkohol.
Celloidin- und Gefrierschnitte.

Eigenfarbe am ungefärbten Präparat	keine	keine
In polarisiertem Licht	optisch inaktiv	optisch inaktiv
Kresylechtviolett (NISSL)	tiefblau-violett bis blaß-glasig	ungefärbt-glasig, durch Lichtbrechung erkennbar
Toluidinblau	tiefblau bis glasig	
Hämatoxylin-Delafield	tiefblau	
Hämalaun	rauchviolett	
MAHON-Markscheiden (Hämatoxylin)	blauschwarz	blauschwarz
VAN GIESON (Eisenhämatoxylin- WEIGERT)	grauviolett	reines Rotviolett
Kossa-Kalk (bzw. Phosphat)	schwarz bis braun	schwarz
Fett-Ponceau	ungefärbt (s. u.)	ungefärbt
Eisennachweis Berliner Blau	unregelmäßig positiv	positiv
Kongorot (Amyloid)	ungefärbt	ungefärbt
Mallory-Bindegewebe	*schmutzig-rauchblau	tiefblau
Perdrau	ungefärbt	ungefärbt
Drusen-BRAUNMÜHL ¹	unregelmäßig schwarz- braun	ungefärbt

Im Putamen, vereinzelt auch in den Grenzgebieten des Pallidums zum Putamen, gaben viele der geschwollenen *Ganglienzellen* im ganzen PK-Reaktionen (siehe Abb. 1a, b, c). Sie stellten sich als große, klumpige Konkreme dar mit einem unregelmäßigen, unscharfen Rand und lagen meist in einem krümelig-schleierartigen Hof (Abb. 1a), der sich im NISSL-, VAN GIESON- und KOSSA-Bild sehr schön darstellte, im MAHON-Markscheidenbild aber fehlte. Dort fand man nur zellgroße, scharf begrenzte, homogene Klümpchen. Viele der Zellen waren bis in alle Fortsätze filigranscharf als PK-Substanz dargestellt, besonders deutlich bei Formen ohne Hof. Die Tatsache, daß die Typen mit und die ohne Hof in geschlossenen Gruppen auftraten, scheint uns auf lokale

¹ Senile Drusen fanden wir nicht.

Besonderheiten im Ausfällungsvorgang hinzuweisen (siehe unten). Die PK-Substanz bildete den großen, geschwollenen Ganglienzelleib mit seinen gerundeten „weichen“ Umrissen genau ab. Die Stelle des Kerns war manchmal etwas heller, gelegentlich etwas dunkler, gab aber die gleichen PK-Reaktionen. Im Vergleich zu den dichteren, freien PK-Körnchen des Putamens waren die „verkalkten“ Ganglienzellen lockerer, so daß man den Eindruck gewann, die gleiche tiefblaue, deckfarbige¹ Substanz in verschiedenen Verdichtungen vor sich zu haben. Diese total verkalkten und „verpseudokalkten“ Ganglienzellen lagen vorwiegend in Gebieten, in denen die Glia noch besser erhalten war. Einzelne Exemplare fanden sich in der blutigen Trümmerzone, sie fehlten in den vollständig abgeblähten Gebieten. Die Bilder ähnelten Golgi-Imprägnationen, in denen die einzelnen Ganglienzelltypen des Linsenkerns gut zur Darstellung gekommen sind. Beim Vergleich mit der JAKOBSchen Abb. 4 fanden sich die Typen A, D, E besonders häufig, C und F seltener, aber besonders eindrucksvoll. Wir fragten uns, ob es sich bei A und F um verkalkte Glia handeln könnte, fanden aber keinen sicheren Hinweis wie z. B. verkalkte Gefäßverbindungen eines Astrocyten.

Im Pallidum lagen reichlich freie PK-Konkremente (siehe Abb. 4). Viele hatten die bekannte achatartige, multicyklisch-konzentrisch geschichtete Gestalt. Im NISSL-Bild war eine Reihe von verschiedenen Farbintensitäten aufzustellen: Von tiefblau-deckfarbigen Exemplaren (Abb. 4a) über lichtere tiefblaue, die eine eben angedeutete innere konzentrische Differenzierung zeigten (siehe Abb. 4c) über blaß-grüne zu fast farblosen mit scharf ausgeprägter innerer Schichtung (siehe Abb. 4d), war eine kontinuierliche Reihe zu bilden. Hin und wieder sahen wir Mischformen, in denen ein tiefblau-deckfarbiger Anteil unvermittelt in einen blaß-glasigen überging (siehe Abb. 4b, c). Ganz vereinzelt waren geschichtete Körper mit glasigem, hellem Kern und tiefblauem, deckfarbigem Saum. Auffällig war das Mengenverhältnis zwischen den zahlreichen, tiefblau-deckfarbigen und differenzierten tiefblauen Exemplaren einerseits und den weitaus spärlicher zu findenden blaßgrünen

¹ Vorwegnehmend sei bemerkt, daß „deckfarbig“ und „glasig“ sich uns als charakteristische Eigenschaften erwiesen haben: Zur Bezeichnung dachten wir an das analoge Aussehen von Blutaufschwemmungen vor und nach der Hämolyse, wie sie etwa bei der Resistenzprüfung roter Blutkörperchen zu beobachten sind. So erscheint bei erhaltenen Zellmembranen die Lösung deckfarben-undurchsichtig wegen der vielfältigen Lichtbrechungen. Nach Homogenisierung des brechenden Mediums durch Zerstörung der Membranen wird die Lösung wie gefärbtes Glas durchsichtig, glasig. Die PK-Befunde beweisen, daß es im fixierten und gefärbten Zustand 2 analoge optische Varianten mit Übergängen gibt, die sich sonst nur durch die Farbintensität unterscheiden. Auch hier muß einmal mit einer homogenen bzw. kristallin-geordneten, zum anderen mit einer ungeordneten körnigen Feinstruktur gerechnet werden. An histo-chemische Hypothesen ist darüber hinaus nicht gedacht worden.

und glasigen Zwischenformen des anderen Endes der Reihe. Die tiefblauen Formen, neben denen sich noch Körnchen und Knollen von gleichen Farbeigenschaften fanden, wie sie von JACOB, FRANKSEN u. a. als Ausfällungen bei frischen Erweichungen gesehen worden sind, lagen zusammen herdförmig akzentuiert im ganzen Pallidum. Die blassen Formen waren spärlicher und mehr diffus im Pallidum verteilt. Vereinzelt waren spießige PK-Inkrustationen in Gefäßwänden, Perlschnurinkrustationen von Capillaren.

All diese Erscheinungen finden sich auch ganz vereinzelt im Putamen. Im ganzen überschreitet die Massivität des freien und gefäßgebundenen PK nicht die von ausgeprägten, aber nicht ganz seltenen, Nebenfunden.

Im Putamen fanden sich freie PK-Niederschläge, deren Substanz den schleierartigen, feinkrümeligen „Höfen“ der verkalkten Ganglienzellen entsprach (Abb. 5). Ein zellähnlicher Kern ist nicht zu erkennen. Die Verdichtung zur Mitte hin scheint allein durch die kugelig zunehmende Schichtdicke bestimmt zu sein. Hin wieder war nachzuweisen, daß sie eine Capillare umgaben. Vereinzelt erreichen sie die mehrfache Größe der großen, geschwollenen Ganglienzellen (Abb. 5c). Es konnte sich nur vereinzelt um Anschnitte von Ganglienzellhöfen gehandelt haben.

Besprechung.

Im Folgenden legen wir Versuche zur weiteren morphologischen Klärung des PK-Problems vor. Wir stützen uns dabei auf bekannte und auf bisher unbeachtete Eigenschaften dieser Substanz. Eine Zusammenstellung der PK-Ausfällungstypen und ein Absatz über die Ausfällungsgeschwindigkeit werden als Diskussionsgrundlage vorangestellt. Darauf bauend, glauben wir, einen intravitalen Alterungsvorgang der ausgefallenen PK-Substanz nachweisen zu können. Neue Gesichtspunkte, die sich im Zusammenhang mit dem Schrifttum ergeben haben, werden erörtert.

I. Typen der PK.-Ausfällungen.

A. Ganglienzellverkalkungen bzw. „verpseudokalkungen“.

Falls Kalksalze bei diesen Gallerten nachweisbar sind, müssen sie zu den dystrophischen Verkalkungen gerechnet werden (M. B. SCHMIDT, BENOIT u. a.). Aus sachlichen Gründen (siehe unten) und aus Rücksicht auf die ältere Literatur, in der oft von Kalk geschrieben ist, wenn nur PK gemeint gewesen sein kann (WEIMANN u. a.), empfiehlt es sich, beide Substanzen zusammen zu betrachten.

A₁) Die *verkalkte Ganglienzelle* im engeren Sinne ist im NISSL-Bild ungefärbt und nur durch stärkere Lichtbrechung zu erkennen. (Bei wirklichen Verkalkungen von Nervenzellen tritt keine Färbung mit

basischen Anilinfarben auf. NISSELS Enzyklopädie 1910, S. 286, PERUSINI, SPATZ). Eine schöne Abbildung bringt ALZHEIMER (Tafel VII, 10 und S. 57). Er sah solche Zellen besonders oft bei chronischen progressiven Paralysen mit Herderscheinungen und völlig ausgefallenen Rindenschichten. Abbildungen auch bei OBERSTEINER, JAKOB u. a.

A₂) *Alte, total inkrustierte Ganglienzellen* (Beispiel Abb. 1d). Es sind die bekannten, total verkalkten Ganglienzellen aus der Umgebung alter Blutungen und Tumoren, aus Glianarben usw. Sie sind meist bis in alle Fortsätze hinein sternförmig-strahlig inkrustiert, geschrumpft, also kleiner als die gleichartigen gesunden Zellen. Die Fortsätze sind knorrig, oft wie die Glieder eines Bandwurmes segmentiert. Die „harten“ doppelten Konturen sind glasig, wie zum Teil auch der Leib, dessen Substanz wie gefärbtes, verunreinigtes Glas „hart und starr“ wirkt. In unseren Vergleichsfällen aus alten Glianarben sind sie im NISSEL-Bild rotviolett statt blau (siehe auch SPATZ 77, 243, Abb. 20).

A₃) *Frisch und total imprägnierte¹ Ganglienzellen* (Beispiel Abb. 1a—c). Die Verkalkung geschwollener Ganglienzellen wird von SCHOLZ, PETERS und WAKE (siehe unten) erwähnt, doch fanden die morphologischen Eigenarten dieser total imprägnierten Zellen unseres Wissens noch keine Würdigung. Im Linsenkern des Falles Bi fanden wir sie in zwei Erscheinungsarten, die sich durch das Verhalten der unmittelbaren Nachbarschaft unterschieden haben. Beide waren im Gegensatz zu A₂ so groß wie geschwollene Ganglienzellen, also größer als normale Exemplare. Durch rund geschwungene Konturen und ein einförmig feinstaubiges oder dicht imprägniertes Plasma machen die großen Leiber einen „weichen“ Eindruck. Die PK-Substanz wirkt lockerer als in den freien PK-Körnchen und Knollen, sie ist aber tiefblau-deckfarbig, nie glasig. Der weiche Eindruck wurde durch zarte PK-Niederschlagshöfe, in die die Zellen oft eingebettet waren, verstärkt. Im Falle Bi überwogen a) große, runde Formen, deren Konturen durch Fortsatzstummel krümelig erschienen und die fast immer in einem Niederschlagshof lagen, vor b) den gleichfalls großen, aber scharf begrenzten Zellen, die, meist ohne Hof, sich bis in alle Fortsätze gleichmäßig imprägnierte darstellten. Dazwischen zahlreiche Übergangsformen.

A₄) *Rand- bzw. plasmaimprägnierte (oder inkrustierte) PK-Ganglienzellen* (Beispiel Abb. 2). DÜERCK sah diese Form zuerst (S. 178). Er

¹ Als imprägniert sei die PK-Bildung gekennzeichnet, die die gegebene Struktur nicht verändert, sondern verdeutlicht. Wir sprechen von *inkrustiert*, wenn durch die eigengesetzliche Umbildung der ausgefallenen Substanz die ursprüngliche Zellform verändert worden ist. Über die Herkunft dieser Substanz (etwa Ausfällung gelöster Stoffe oder Umwandlung praeformierter Eiweißstrukturen) sei damit noch nichts gesagt. Da uns nur an der Festlegung eines anschaulichen und handlichen Adjektivs gelegen ist, brauchen wir auf die etwas abweichende Verwendung dieser Begriffe bei NISSEL und SPIELMEIER (S. 76) hier nur hinzuweisen.

beschrieb geblähte Zelleiber, Schwund der NISSL-Substanz, Homogenisierung des Plasmas, Auflösung des Kernes. Vom Rand der Zelle bildet sich nach innen wachsend eine PK-Kruste, wobei die Fortsätze verloren gehen. Die Ganglienzelle wird zu einem zackig geschrumpften Klümpchen, in dessen Mitte sich noch etwas hellere Substanz bzw Kernreste finden.

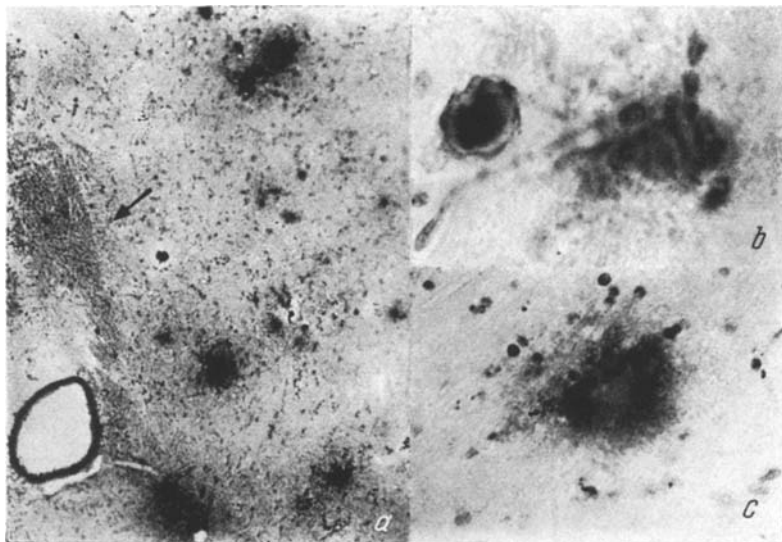


Abb. 1. a—c. 7 Tage alte totale PK-Imprägnation von Linsenkern-Ganglienzellen. Unveränderte Darstellung der geschwollenen Zelleiber.

a) Mit pericellulärem PK-„Hof“. Die Substanz erscheint tiefblau-deckfarbig. (Bi. 819/46.) b) Total PK-inkrustierte Ganglienzelle aus einer Glianarbe. Die intravital gealterte PK-Substanz erscheint blaß-glasig, homogenisiert. Am scharf dargestellten Fortsatz ist die typische Doppelkonturierung und Segmentierung zu erkennen. Die Zelle ist gegenüber gesunden Exemplaren geschrumpft.
→ : Corpus amylaceus, re. davon Neurit. (Ka 165b/45) Kresylechtviolett.

A₅) Für die Zugehörigkeit gewisser „schrotkornartiger“ proteolipoider Ablagerungen in Ganglienzellen sprachen sich SCHIELE, WEIMANN, W. C. MEYER aus, dagegen VOLLAND. (Kresylviolett tiefblau deckfarbig, Hämatoxylin \varnothing , blaß gelbbraune Eigenfarbe, Eisen? Kossa?). Vorkommen in Kernen des extrapyramidalen Systems. Der Zusammenhang mit ubiquitären Proteolipoidablagerungen, die in der Rinde löslich, in den tieferen Ganglien unlöslich in Alkohol sind, war in unserem Falle Bi klar ersichtlich. Im erbleibten Linsenkern waren einige Ganglienzellgruppen im NISSL-Bild mit tiefblau-deckfarbigen Kügelchen beladen, die die genannten Eigenschaften hatten. In allen anderen Areae stellten sich diese Kügelchen unter gleichen Bedingungen olivgrün dar. Wir scheuen uns, diese Gebilde zum PK zu rechnen, da man sich hier allein auf einen quantitativen Färbungsunterschied bei Kresylviolett

stützen müßte, und eine komplizierte Hypothese zur Deutung der Differenzen zum sonstigen PK bemühen müßte. (Sekundäre PK-Imprägnation der vorgegebenen Proteolipoide. Eine hämatoxylinaffine Komponente des PK dürfte erst nach völligem Zelluntergang frei werden.) Hier sind weitere Befunde abzuwarten (siehe Abb. 3).

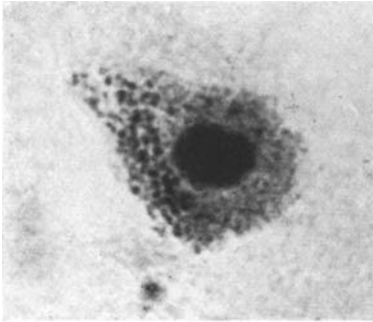


Abb. 2.



Abb. 3

Abb. 2. Rand- bzw. plasmainkrustierte PK-Ganglienzelle. Das Kerngebiet ist wie ausgestanzt frei. Die Zelle ist knorrig-geschrumpft, Lobäre Sklerose (Wi 209/41) Kresylechtviolett.

Abb. 3. Tiefblaue Proteolipoid-Einlagerungen in Ganglienzellen aus einem erleichteten Linsenkern. Zuordnung zum PK strittig (siehe Text) (Bi 819/46) Kresylechtviolett.

B. Freie PK-Konkremente.

Von allen PK-Ausfällungen fanden sie bisher neben den gefäßgebundenen die meiste Beachtung.

B₁) *Achatartige, konzentrisch geschichtete PK-Konkremente* (siehe Abb. 4). Im Falle Bi sahen wir eine morphologische Reihe, an deren einem Ende blaß-glasig, konzentrisch-geschichtete PK-Konkremente standen, die über viele Abstufungen zu tiefblau-deckfarbigen Exemplaren zu verfolgen waren, die zwar gleichfalls polycyclisch konturiert waren, aber keine Schichtung erkennen ließen. Die Extreme waren gelegentlich in Mischformen vereint.

B₂) *Frische, lockere PK-Niederschlagshöfe* (siehe Abb. 5). Diese Form fand unseres Wissens gleichfalls noch keine Beachtung. Im Falle Bi fanden wir sie im Putamen: Freie oder perivaskuläre, rauchig-krümelige, meist lockere, runde Herde, die unscharf begrenzt sich gleichsam von der Mitte her in die Umgebung hinein verdünnen. Sie erreichen zum Teil die vielfache Größe der geschwollenen Ganglienzellen. Ein zellähnlicher Niederschlagskern fehlt ihnen. Zur Mitte wirken sie wie die bei A₃ erwähnten Niederschlagshöfe bei größerer Verdichtung.

B₃) *Freie PK-Körnchen und -Knollen*, die im Nissl-Bild intensiv tiefblau-deckfarbig, scharfrandig sind. Sie sind meist kleiner als Mikrogliakerne, variieren aber in ihrer Größe bis zur staubigen Auflösung.

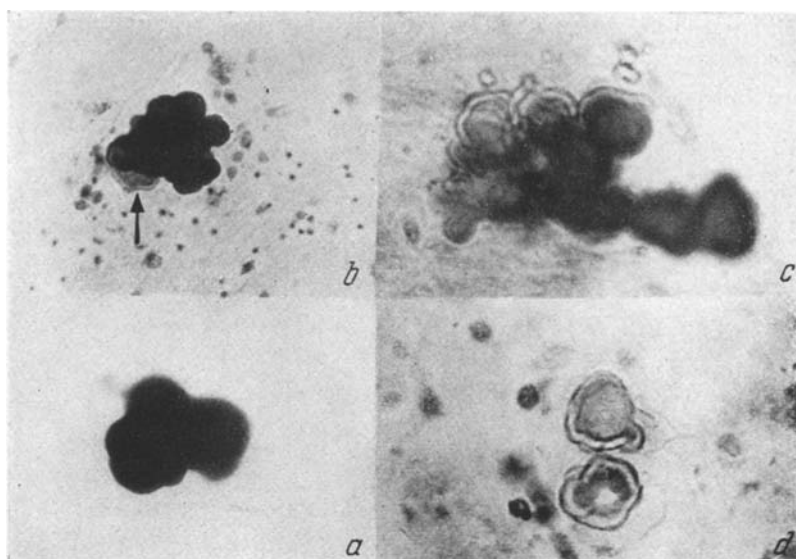


Abb. 4. a — d. Freie, achatartige PK-Kongremente. Pallidum.

a) Tiefblau-deckfarbig (frisch ausgefallen); d) blaß-glasig, ausgeprägte Schichtung (intravital gealtert); b und c) zusammengesetzte Kongremente. Der „frischere“ Anteil ist bei c) schon etwas aufgehellt und läßt die Schichtung deutlicher erkennen. (Bi 819/46) Kresylechtviolett.

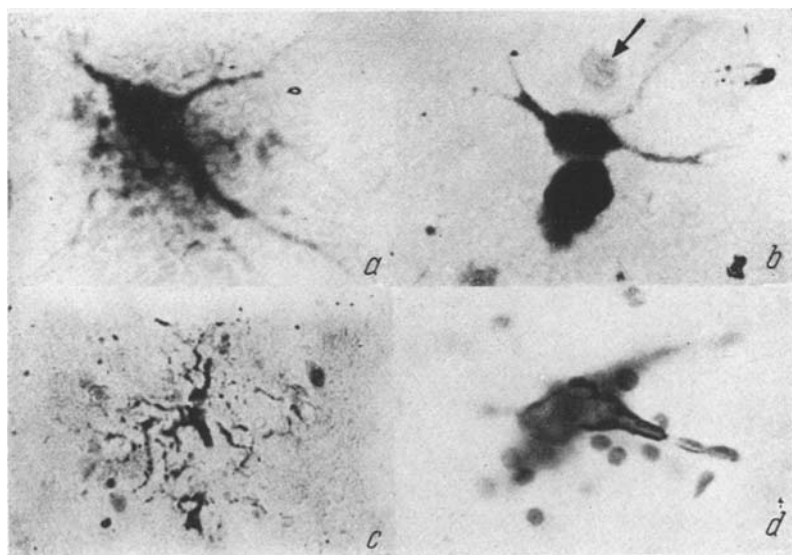


Abb. 5. Freie, fleckförmige, kalkhaltige PK-Ausfällungen aus einem frisch erbleichten Putamen. a) Übersicht (Kossa-Kalk), → Markstrahl; b) lockere PK-Ansammlung im Bereich einer Kapillaren-Gabelung, li. ein intravital gealtertes freies PK-Kongrement; c) übergroße, freie PK-Ausfällung, die kein zellähnliches Verdichtungszenrum erkennen läßt, bei schwächerer Vergrößerung; b und c van GIESON (Hämatoxylin). (Bi 819/46)

Sie liegen frei im Gewebe, oft perlschnurartig im Verlauf von Capillaren (Beispiel Abb. 6e).

C. PK-Ablagerungen in Gefäßwänden.

Diese sind besonders von FAHR, SCHMINCKE, WEIMANN, OSTERTAG, BERLUCCHI, K. WOLF, SCHIELE, DUERCK, MEFER u. a. beachtet worden. Eine neuere Zusammenfassung mit eigenen Fällen und Literaturnachweisen findet sich bei VOLLAND. Auch bei diesem Ausfällungstypus konnten wir bei allen eigenen Fällen sowie an vielen Abbildungen der Literatur eine deckfarbige und eine glasige Spielart mit allen Übergängen, besonders bei NISSL-Färbung, feststellen. Wir begnügen uns mit dem Hinweis.

D. Ausfällung von PK an besonderen dystrophischen Eiweißstrukturen.

D₁) Senile PK-Drusen. Sie sind von JACOB beschrieben und müssen hinsichtlich ihrer Substanzeigenschaften sowie der Erhaltung einer vorgebildeten Struktur den frisch total imprägnierten PK-Ganglienzellen zur Seite gestellt werden (Abb. 8).

D₂) GOETZE und KRÜCKE beschrieben die intracerebrale Umwandlung von Gefäßamyloid zu PK.

II. Wie rasch können Kalk- bzw. PK-Ausfällungen auftreten?

Es ist ein verbreitetes Vorurteil, daß Verkalkungen oder PK-Ausfällungen zumeist alte, allmählich entstandene Veränderungen seien. Dies mag daran liegen, daß besonders an Zellstrukturen gebundene Ausfällungen ohne gröbere Veränderungen lange Zeit nach Ablauf des verursachenden Prozesses zu finden sind. Was lange liegen bleibt, kann rasch entstanden sein. Es erscheint nicht überflüssig, zahlreiche, zum Teil sehr alte, Erfahrungen zu unterstreichen:

WIEDEMEISTER (1870) wies in einer sechs Wochen alten Erweichung verkalkte Ganglienzellen nach, die er leider nicht näher beschrieben hat. FRIEDLÄNDER sah in einer 13 Tage alten Erweichung Ganglienzellen, die bis in alle Ausläufer hinein verkalkt waren (1882). Er nimmt Ganglienzellverkalkungen in der Hälfte aller Fälle von Hirnerweichungen an, was uns jedoch etwas hochgegriffen erscheint. DUERCK fand randinkrustierte Ganglienzellen bei Encephalitis lethargica nach 8—25tägiger Krankheit. Es sind besonders SCHOLZ, WAKE und PETERS, die darauf hingewiesen haben, daß die homogenisierende und die genetisch gleichartige ischämische Ganglienzellveränderung zu frühzeitiger Verkalkung neigen (Z. N. 163, 202). Auf die Häufigkeit freier PK- und Kalkausfällungen im Körnchenzellstadium von Erweichungen wies zuerst JACOB

und zusammenfassend FRANKSEN hin. Experimentelle Mediaverkalkungen an Gefäßen sah v. BALO bei Kaninchen, die auf die verschiedensten Reize zu spontanen Kalkausfällungen neigen, nach 12 Tagen. Für eine rasche Gefäßverkalkung auf dem Boden einer mukoiden Degeneration sprach sich LINZBACH aus (S. 645). Schließlich fanden wir in einer 7 Tage alten Erbleichung freie und zellgebundene Kalk- und PK-Ausfällungen.

Eine einfache Überlegung beweist, daß zumindest die „Ganglienzellverkalkungen“ rasch der Nekrose folgen müssen: In SAITOS experimentellen Nekrosen verschwinden die Ganglienzellen schon am ersten Tage. Am dritten Tage sind Reste von Glia- und Ganglienzellen äußerst spärlich. Nach J. BAUER kommt es bereits 6 Std nach Unterbrechung der Blutzufuhr zu Zerstörung der Zellen (siehe unten). Sehen wir eine „verkalkte“ Ganglienzelle, so muß sie vor Einsetzen des Zerfalles konserviert worden sein. So muß man wohl annehmen, daß es zwischen der *sechsten Stunde* und dem *zweiten Tage* nach Einsetzung der Kreislaufstörung zu PK-Ausfällungen kommt. Diese Überlegungen werden durch Befunde von frisch „verkalkten“ Ganglienzellen in einer blutigen Trümmerzone bei Bi ergänzt.

PICK nimmt an, daß die Ausfällung dieser Kolloidmassen (PK) erst langsam, dann immer rascher vor sich geht, bis sie wie eine Krystallisation aus übersättigter Lösung durch eine Erschütterung schlagartig zur Entwicklung gebracht wird. Diese Auffassung muß ergänzt werden, da rasche Umwandlungen der Zellstrukturen infolge von Kreislaufstörungen gleichfalls rasch von PK-Ausfällungen gefolgt sein können (siehe auch SCHOLZ u. a.). Vielleicht trifft die Deutung PICKS für die nicht arteriosklerotische, intracerebrale Gefäßverkalkung zu (FAHR, VOLLAND u. a.). Dort handelt es sich um einen chronisch-progredienten Ausfällungsprozeß, bei dem aber die einzelnen Ausfällungsakte rasch ablaufen können. Zwei eigene Fälle (PE. 2912 und KR. 10a/48) sprechen für einen chronischen, aber schubweise verlaufenden Ausfällungsvorgang, worauf man nach einer Altersbestimmung der PK-Substanz, wie sie im nächsten Abschnitt durchgeführt werden soll, schließen kann.

Zusammenfassend ist festzustellen, daß die erwähnten Befunde dafür sprechen, das PK- und Kalkausfällungen sehr rasch auftreten können (6 Std bis 2 Tage als Minimum), nachdem Muttersubstrate, wie Zellstrukturen oder Sole, durch verschieden rasch verlaufende Prozesse dystrophische Veränderungen erfahren haben.

III. Beziehungen zwischen Gestalt und Alter beim PK.

Wohlbegründete diesbezügliche Anschauungen fanden wir nicht. Es fehlt dagegen nicht an selbstverständlich erscheinenden willkürlichen

Deutungen. So hält MEYER, wie auch WEIMANN (76, 540), die großen, intensiv blauen PK-Konkremente für die ältesten Ausfällungen, die kleineren für die frischeren. Einer der wesentlichen Unterschiede (glasig-deckfarbig) wurde zwar oft beschrieben, aber nicht in seiner Bedeutung gewürdigt. Die total imprägnierten PK-Ganglienzellen des Falles Bi bahnten uns das Verständnis: Wie wir im Befund nachweisen konnten (S. 481), war die fragliche Linsenkernerbleichung sieben Tage alt. Die darin gelegenen total PK-imprägnierten Ganglienzellen konnten nicht länger als sieben Tage in dieser Weise verändert gewesen sein, weil geschwollene Ganglienzellen nur als frische Veränderungen bekannt sind, und weil PK-Ausfällungen in Ganglienzellen ohne erhebliche Hirnerkrankungen nicht vorkommen (OSTERTAG, LUBARSCH u. a. m.), für eine solche bei Bi vor dem Apoplex aber kein Anhalt bestand. *Die Bedeutung dieses Befundes zeigte sich beim Vergleich mit „verkalkten“ Ganglienzellen aus alten Gliarnarben.* Wenn diese frischen Ganglienzellverkalkungen im NISSL-Bild eine Imprägnation (siehe Fußnote S. 485) mit tiefblau deckfarbiger PK-Substanz zeigten, so war die intravital gealterte PK-Substanz glasig, blaß, „hart und starr“ geworden. Sie wirkte wie ein durch Körnchen verunreinigter, erstarrter Glasfluß. Man findet bekanntlich, was sich uns immer wieder bestätigt hat, zahlreich abgebrochene, segmentierte Zellfortsätze (Abb. 1d), die wir bei frischen Ausfällungen nie gesehen haben. Dies scheint daraufhin zu deuten, daß der PK auch im wörtlichen Sinne starr, glasig, zerbrechlich im Verlauf des Schrumpfungsvorganges geworden ist. Ähnliche „Fragmentationen“ haben wir bei freien, glasigen, „alten“ PK-Ausfällungen nie gesehen. Dies erscheint verständlich, da es sich nicht um sekundär imprägnierte Strukturen handelt. Es ist denkbar, daß bei letzteren Dehydrationsvorgänge oder Schrumpfungen infolge des uneinheitlicheren Materials zu „Rissen und Sprüngen“ führen können. Die an Ganglienzellen auffällig gewordene intravitale Umbildung des ausgefallenen PK wurde durch die Befunde an *freiem* PK (S. 486, B₁) bestätigt: Die morphologischen Charakteristika des Alterungsvorganges stellen sich an den geschichteten PK-Körpern am reinsten dar, aber wegen der Schwierigkeit, das Alter klinisch zu bestimmen, ist bei diesen der Beweis für die zeitliche Zuordnung der verschiedenen Formen schwerer zu erbringen.

Bei Bi war die Mehrzahl der freien PK-Konkremente deckfarbig, im NISSL-Bild tiefblau, entsprechend den frisch PK-imprägnierten Ganglienzellen. Viel spärlicher fanden sich alle Übergänge bei zunehmender Schichtendifferenzierung über grünglasig blasse zu fast ganz ungefärbten Formen. Es konnte sich dabei nicht um Produkte unterschiedlicher Fixierung und Färbung handeln, denn die verschiedenen Formen fanden sich in gleichen Präparaten, selbst in einem Konkrement vereint (siehe Abb. 4b, c). Das Mengenverhältnis sprach dafür, daß ein lange in Gang

befindlicher spontaner Ausfällungsprozeß, der sich an den spärlichen, diffus verteilten Konkrementen zu erkennen gab, durch die Erweichung erheblich intensiviert worden ist und zu reichlichen fleckförmig verteilten PK-Niederschlägen geführt hat. Gleiche Deutungen erlauben die Befunde HERZOGS bei CO-Vergiftung, OSTERTAGS u. a. So sind Auslösung und Intensivierung der PK-Ausfällung bei endokrinen Störungen wie Tetanie, bei mongoloider Idiotie, bei Infektionskrankheiten wie Malaria beschrieben worden.

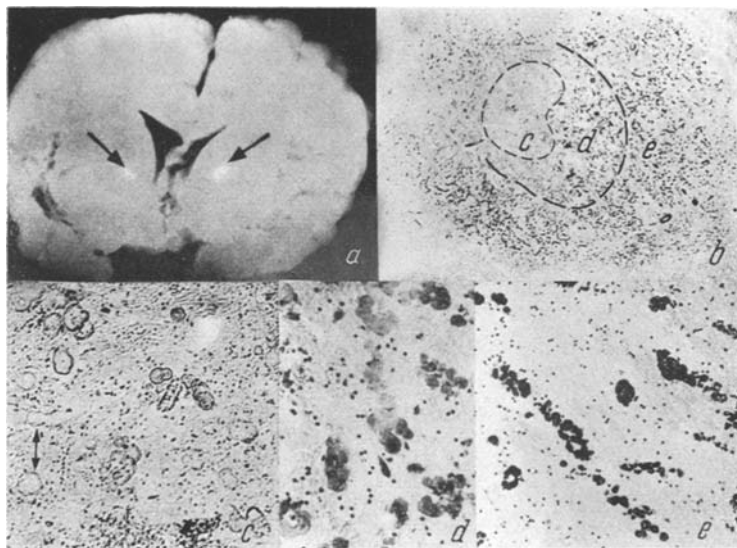


Abb. 6. Symmetrische Pallidum-Hirnsteine. (Kr 10a/48.)

a) Röntgenaufnahme einer Hirnscheibe, → Kalkschatten; b) ein „Stein“ (Übersicht, Kresylechtviolett). Er zeigt 3 etwa konzentrische Zonen; c) blaß-glasiger Gefäß-PK im Zentrum, zum Teil nur noch durch Lichtbrechung erkennbar (←→); d) stellenweise kontinuierliches Übergehen in eine mittlere Zone von dunklerer Färbung und abnehmender Glasigkeit; e) tiefblau-deckfarbiger PK der Peripherie ohne Übergänge zur Mittelzone. Unter Voraussetzung des intravitalen Alterungsprozesses des PK, lassen sich diese Befunde zwanglos als langsam zentrifugal progredienter Ausfällungsvorgang deuten, der sich Tage vor dem Tode schubartig intensiviert hat. Tatsächlich ist 12 Tage vor dem Tode plötzlich ein symmetrischer Ballismus aufgetreten.

Diese Gesichtspunkte bewährten sich auch bei Durchsicht unserer Sammlungsfälle, z. B. bei idiopathischer Gefäßverkalkung (P.E. 2912). Selbst bei Abbildungen im Schrifttum geben sie einen guten Sinn (z. B. VOLLAND, Abb. 6, Zentrum eines Hirnsteines glasig-hell, Randgebiet deckfarbig-dunkel. H.E.!). Besonders anschaulich stellten sich diese Verhältnisse bei einem Fall von Biballismus mit symmetrischer Hirnsteinbildung in den medialen Pallidumgliedern dar (interessanterweise bei völlig intakten Corpora Luysi (Fall Kr 10a/48, Abb. 6).

Hinsichtlich des Alterungsvorganges, der sich in einer kontinuierlichen morphologischen Reihe darstellt, bleiben noch einige Fragen offen:

1. Es ist noch nicht mit Sicherheit zu sagen, in welcher Zeit der ausgefallene PK seinen stabilen Endzustand erreicht. Es dürfte mindestens Monate dauern. Die Mengenverhältnisse der verschiedenen alten Konkreme bei pathologisch intensivierten, lange in Gang befindlichen PK-Ausfällungen sprechen dafür, daß der Alterungsprozeß zunächst rasch, dann immer langsamer fortschreitet. Dies entspräche den Analogien der „Abbindungsvorgänge“, z. B. im Mörtel.

2. Es steht noch dahin, ob dieser Alterungsvorgang durch irgendwelche Bedingungen des vitalen Milieus verändert, insbesondere verlangsamt werden kann. Die uns bis jetzt bekannten Befunde sprechen dafür, daß die physico-chemische Eigengesetzlichkeit nach erfolgter Ausfällung so stark ist, daß sie nennenswerte Abwandlungen nicht mehr zuläßt. Hier werden weitere Beobachtungen von klinisch sicher datierbaren Ausfällungen unter verschiedenen pathologischen Bedingungen unsere Kenntnisse zu ergänzen haben.

Zusammenfassend sind folgende Beziehungen zwischen Gestalt und Alter der PK-Substanz festzuhalten:

Ausgefallener PK macht intravital eine morphologisch charakteristische Entwicklung durch. Frischer PK ist im NISSL-Bild tiefblaudeckfarben. Mit zunehmendem Alter blaßt er bis zur Farblosigkeit ab, wird dabei glasig. Diese Veränderungen scheinen von den verschiedenen Ausfällungsbedingungen (spontan oder bei pathologischen Anlässen) und dem Ausfällungstypus (frei, zellgebunden usw.) weitgehend unabhängig zu sein. Zur Darstellung ist die NISSL-Färbung mit basischen Anilinfarben überlegen¹. Unzuverlässiger und oft nur in Andeutung zeigen sie die verschiedenen Hämatoxylin-Methoden.

IV. Zur Frage der passageren Kalk-PK-Ausfällungen (JACOB) und über die Beziehungen des Kalks² zum PK.

Der quantitative Vergleich von Kalk-PK-Vorkommen in frischen und alten Erweichungen führte JACOB zur Annahme passagerer PK-Ausfällungen. Er bemerkte die Häufigkeit umfangreicher Ausfällungen mit Speicherung in Körnchenzellen in ersteren und die ungleich spärlicheren Befunde in Glianarben. Dieser Gegensatz war besonders augenfällig bei verschiedenen alten Herden in gleichen Gehirnen. Die Annahme passagerer Ausfällungen wurde durch die Mikro-Veraschungsversuche von ALEXANDER und MEYERSON gestützt. Diese fanden Erweichungen

¹ Kresylviolett scheint intravitale Zustandsänderungen von Eiweißen besonders empfindlich anzuzeigen: So sollen nach FEYERTAG (Deutsche Pathologentagung 1949, Kiel. Diskussionsbemerkung SCRIBA) kleinste Nekroseherde im Muskel darstellbar werden, sie erscheinen ungefärbt im gesunden blauen Gewebe.

² Streng genommen des nach KOSSA nachgewiesenen Phosphates.

demineralisiert, während die Körnchenzellen (scavenger cells) durch hohen Mineralgehalt auffielen. Diese Salzverschiebungen dürften durch den Verlust der gerichteten Permeabilität beim Gewebstod ermöglicht sein (EPPINGER).

Das Auftreten von Kalk-PK-Niederschlagshöfen (A_3 und B_2) in frischen Ausfällungsbezirken (siehe Abb. 5) und deren regelmäßiges Fehlen in intravital gealterten ist eine weitere Stütze für die Anschauung JACOBS.

Wir möchten darüber hinaus annehmen, daß das Verschwinden des ausgefallenen PK nicht *nur* der Transportleistung der Körnchenzellen zuzuschreiben ist, sondern auch den erheblichen chemischen Reaktionsänderungen, die ein Nekroseherd intravital durchläuft¹. Damit wäre gesagt, daß es sich beim PK um ein Gel handelt, das anfänglich leicht löslich ist und das erst mit der Zeit fester „abbindet“. Dies kann man sich analog den Vorgängen beim Kasein, Mörtel, Beton usw. vorstellen². Da einmal ausgefallenes Calciumphosphat relativ schwer löslich ist (siehe auch KOLLER und LEUTHARD), ist anzunehmen, daß die entscheidenden „Abbindungs-“ und Wiederlösungsvorgänge sich im Eiweißanteil des Kalk-PK abspielen.

Vielleicht beruht auf der Entmineralisierung der Erweichungen auch die regelmäßige Kalkhaltigkeit des dort zu findenden PK³. Andererseits fällt auf, daß die im „normalen“ Pallidum usw. vorkommenden PK-Konkremente meist kalkfrei sind (OSTERTAG u. a.). Diese sind im Falle Bi auch in Nachbarschaft des frischen Erweichungsherdes meist kalkfrei (Kossa). Daraus sei der heuristische Schluß gestattet, daß die frisch ausgefallene PK-Substanz sich besonders leicht mit Kalksalzen verbindet, falls ihr solche, wie z. B. in Nekrosen, angeboten werden, ferner der, daß im Verlauf der intravitalen Alterung des PK mit der glasigen Homogenisierung und Schrumpfung (zumindest bei Ganglienzellen) eine Stabilisierung mit Affinitätsabnahme zum Kalk eintritt. Dies wäre experimentell durch Kalktränkung natürlich kalkfreier PK-Substanz und durch weitere Beobachtungen entscheidbar. Dem widersprechen die Befunde SCHNABELS nur scheinbar (S. 226): Er entkalkte gefäßgebundenen PK und zeigte, daß sich dieser in Kalksalzlösungen und in normalen Blutsera rasch wieder mit Kalk verbindet. Diese Prozedur

¹ Nach BEYERLE und BORGER ist die Reaktion in Autolysen stets sauer, in Heterolysen alkalisch. Da Alkalität Bedingung der Kalkausfällung ist, führen KOLLER und LEUTHARD Verkalkungen von Nekrosen auf alkalische Pufferung zurück. Die Verkalkung soll dann bei gegebenen Bedingungen notwendig eintreten.

² Möglicherweise gehört die Beobachtung von SCHMIDTMANN, das frisch ausgefälltes Melanin sich wesentlich leichter in Alkohol löste als älteres, in diesen Zusammenhang. (Deutsche Pathologentagung 1949, Kiel).

³ J. BAUER wies die Bedeutung des Calciums, die für die Blut- und Milchgerinnung lange bekannt war, auch für die Koagulationsnekrosen nach.

konnte mehrmals wiederholt werden. (Analoge Versuche OSTERTAGS gelangen mit Magnesium, mißlingen mit Eisen). Ergänzend muß aber beachtet werden, daß sich kalkfrei gealterter PK gegenüber Kalklösungen anders verhalten dürfte, als solcher der vorübergehend entkalkt worden ist, bei dem sozusagen die kalkaffinen Valenzen künstlich wieder aufnahmebereit gemacht worden sind. Diese Überlegungen lassen sich mit den Kalkbefunden bei PK-befallenen Gefäßen, wie sie FAHR, VOLLAND u. a. beschrieben haben, gut vereinigen. Der frisch ausgefallene PK hat im Blutserum ein Kalkangebot, das für die Verkalkung in der vermuteten labilen Phase völlig ausreicht. Für eine sofortige Verkalkung nach der Ausfällung spricht der schon erwähnte, auch röntgenologisch dargestellte Hirnstein, in dem die frische, die alte und die „mittlere“ Zone ohne Unterschied verkalkt waren (Kossa), (Abb. 6c—e).

Zusammenfassend ist festzuhalten, daß lockere PK-Niederschlagshöfe (A_3 und B_2) Kennzeichen frischer Ausfällungen sind und regelmäßig wieder verschwinden. Es wurde die Hypothese begründet, daß PK nach der Ausfällung im Verlauf einer Alterung eine labile Phase durchläuft, in der er sich unter gewissen Bedingungen wieder lösen kann und in der er sich gierig mit Kalksalzen verbindet. Mit der optisch erkennbaren Umlagerung tritt eine Stabilisierung ein, wobei die Affinität zu Kalksalzen abnimmt bzw. erlischt.

V. Die Ausfällungstypen des PK als Ausdruck besonderer lokaler Gewebsverhältnisse bzw. verschiedener pathogenetischer Verläufe.

Die morphologische Methodik vermittelt eine Mannigfaltigkeit an Befunden, die selten physico-chemisch, gelegentlich pathophysiologisch und lange nicht immer klinisch interpretiert werden können¹. Dies gilt für die Feinstrukturen der morphologischen Einheiten (Zellen usw.) in weit höherem Maße als für die Gewebsverbände. Wir stimmen daher v. BRAUNMÜHL zu, der bei der Anwendung kolloid-chemischer Vorstellungen auf die Ausfällungen von senilen Drusen festgestellt hat, daß hier schon die Erarbeitung von Gesichtspunkten und Fragestellungen Fortschritte bedeuten. Ein bewußter Versuch, aus Feinstrukturen die Entstehungsbedingungen zu ermitteln, ist im engeren Umkreis unseres Themas die eingehende morphologische Analyse der senilen Drusen durch JACOB. Unmittelbar können wir an DUERCK anknüpfen, der die „rand-inkrustierten“ Ganglienzellen (A_1) den bekannteren „totalinkrustierten“ Formen (A_2 und A_4) gegenübergestellt hat. Das so sehr verschiedene

¹ Wie weitgehend wir uns dabei auf die Morphologie stützen können, zeigt z. B. der Nachweis TIMMS (zitiert nach RIES), daß die histo-chemische Erfassungsgrenze für nicht diffus gelöste Stoffe außerordentlich niedrig ist. So soll der histologische Eisennachweis 50000 mal empfindlicher sein als der spektralanalytische!

Verhalten von Kern und Plasma weist unseres Erachtens auf tiefgreifende pathogenetische Unterschiede (Chemismus? Verlaufsauer?) : Bei der Sichtung einschlägiger Fälle mit Ganglienzellverkalkungen muß zunächst der Alterungsprozeß des PK berücksichtigt werden, da man sonst zu einer Typenfülle gelangt, der keine pathogenetische Bedeutung zukommen kann. Die von DÜERCK beschriebenen Ganglienzellveränderungen sind 8—35 Tage alt. Sie müssen daher den frischen, totalimprägnierten Zellen zur Seite gestellt werden. Obwohl nähere Beschreibungen fehlen, sprechen die Abbildungen doch für die Vergleichbarkeit der Substanzenarten. Ältere Verwandte dieser DÜERCKschen Formen könnten die von ALZHEIMER abgebildeten sein (Tafel VII, 9), die er öfter bei chronischen Formen der progressiven Paralyse gefunden hat. Diese sind vom Rande her konzentrisch inkrustiert und zeigen, ähnlich wie die achatartig geschichteten freien PK-Konkremente, eine innere Schichtung. Desgleichen sah SPIELMEYER bei juveniler Paralyse verkalkte Ganglienzellen in der Rinde. Diese waren bis auf den „ausgestanzten Kern“ total inkrustiert. Wir sahen sie bei lobärer Sklerose (Wt. 209/41), (siehe Abb. 2).

Wir sind versucht, den encephalitischen Prozeß als eine Ursache der „Randinkrustierung“ zu vermuten und die foudroyant verlaufende Kreislaufstörung als eine Ursache der „Totalimprägnation“ mit PK und Kalk. Wir halten es für möglich, daß den „rand- oder plasmainkrustierten“ Ganglienzellen eine langsamer verlaufende Zellnekrose zugrunde liegt, bei der Plasma und Kern verschieden rasch absterben. Andererseits wäre die rasche, gleichzeitige Nekrose von Plasma und Kern bei Kreislaufstörungen Entstehungsbedingung der „total imprägnierten“ Zellen. Ein weiterer, eigenartiger Befund bei juveniler Paralyse zeigte uns, wie außerordentlich different sich verschiedene Anteile einer Zelle im Nekroseprozeß verhalten können (Eng. 182/39): Isolierte Kalk-PK-Imprägnation (vom frischen Typ.) von Purkinjezell-Dendriten bei völligem Ausfall der zugehörigen Zelleiber (siehe Abb. 7). Offenbar neigen die Purkinjezellen des Kleinhirnes besonders leicht zur Totalimprägnation. HALLERVORDEN wies auf ihre Sonderstellung hin (739, Abb. 10 und 20). SPIELMEYER sah sie bei Kleinhirnatrophie. Einen vergleichbaren Befund von reinen Dendriten-„Verkalkungen“ bei regelmäßig ausgefallenen Leibern fanden wir im Schrifttum nicht. Ob die Grundkrankheit und die zeitlichen Abläufe der Zellnekrosen für die Entstehung des Ausfällungstypus entscheidend oder individuelle Dispositionen ausschlaggebend sind, und die klinisch relevanten Prozesse nur als Auslöser wirken, werden weitere Beobachtungen entscheiden müssen.

Über die pathogenetischen Unterschiede bei der Ausfällung achatartiger PK-Konkremente (B_1) (Abb. 4) und lockerer, frischer Ausfällungen (B_2) (Abb. 5) lassen sich begründete Anschauungen entwickeln:

Es wäre hier die physico-chemisch bislang unentscheidbare Frage nach den Ausfällungszentren bzw. „Krystallisationskeimen“ zu stellen. Wahrscheinlich sind sie verschiedenartig. Denn erstens deutet nichts darauf hin, daß lockerer, staubiger PK sich zu den bekannten Achatkörpern verdichten könnte. Dagegen muß man fließende Übergänge zu PK-Körnchen und Knollen annehmen, ferner entstehen die „Achate“ wie

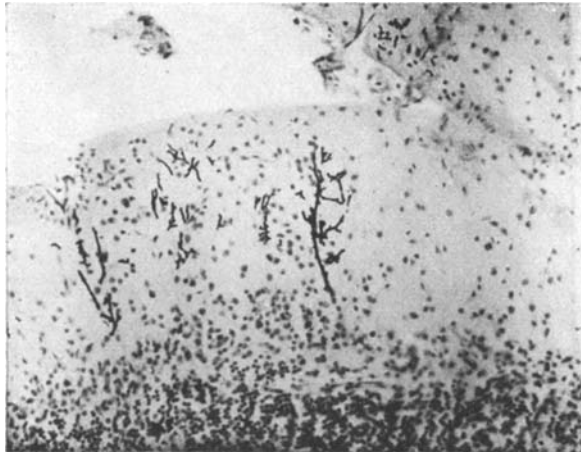


Abb. 7. Total PK-impregnierte, tiefblau-deckfarbige Purkinjezellendriten, bei regelmäßig ausgefallenen Zelleibern. Kresylechtviolett (Kossa ist +), bei juveniler PP (Eng 182/39).

letztere sofort scharf begrenzt. Zweitens treten „Achate“ sehr oft ohne erkennbare Ursachen auf, nehmen langsam an Zahl zu. Dieser chronische Ausfällungsvorgang kann zwar durch pathologische Ereignisse intensiviert werden, wird aber nicht durch sie geprägt. Lockere PK-Ausfällungen sind uns bisher nur bei stürmisch verlaufenden, schweren lokalen Gewebsveränderungen bekannt. Dies läßt daran denken, daß es sich um fleckförmige Veränderungen im Gewebsschemismus handelt. Manche Bilder (siehe Abb. 5b) sprechen dafür, daß die Noxe gefäßabhängig ist. Auch die pericellulären PK-Höfe (A_3) (Abb. 1a) lassen an fleckförmige Veränderungen denken, in denen sich die Nekroseprozesse an den Ganglienzellen nach Verlust der gerichteten Permeabilität in die Nachbarschaft hinein auswirken. Das Auftreten der „Achate“ im gesunden Gewebe läßt uns dagegen an submikroskopische Krystallisationskeime denken.

Zusammenfassend ist festzuhalten: Es wurde versucht, Gesichtspunkte zu entwickeln, die es gestatten, die Mannigfaltigkeit der PK-Ausfällungen im einzelnen auf besondere pathogenetische Verschiedenheiten zu beziehen. Die pathogenetisch bedeutsamen Grundtypen ergaben sich nach Berücksichtigung des intravitalen Alterungsvorganges.

VI. Über die Bedingungen der PK-Ausfällungen und über deren Beziehungen zu anderen intravitalen Eiweißausfällungen im ZNS.

Vorschlag, „Pseudokalk“ durch „Neurogel“ zu ersetzen.

Es ist uns nichts bekannt, was dafür spräche, daß einmal PK postmortal oder im ausgeschnittenen Gewebe ausgefallen wäre. Es erscheint vielmehr sicher, daß die Wechselwirkung von lokaler Nekrose und vitaler Umgebung eine unerläßliche Bedingung der PK-Ausfällungen ist.

Ein seltener Befund von sekundärer PK-Imprägnation dystrophischer Eiweißstrukturen zeigt die möglichen Einzelheiten dieses Wechselspieles

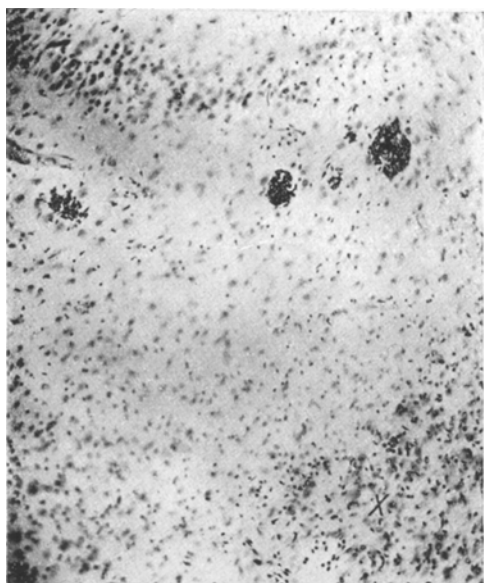


Abb. 8. Total PK-impregnirte senile Filigrandrusen (JACOB) parallel dem Hippocampusband in Nachbarschaft einer frischen Erweichung (X). Kresylechtviolett (Kossa ist +). (Fl 39/39.)

wie in einem Modellversuch räumlich auseinandergezogen: JACOB wies in einem einzig dastehenden Fall PK-Imprägnation und Verkalkung von senilen *Filigrandrusen* nach (Fl.39/39)¹. Bei erneuter Durchmusterung der Präparate überzeugten wir uns, daß es sich im NISSL-Bild um eine tiefblau-deckfarbige (frische) PK-Imprägnation handelte, die das Filigrangerüst der Drusen unverändert abgebildet hat. Es ist wichtig, daß nur diejenigen Drusen PK-impregniert waren, die in der unmittelbaren (nicht erkennbar veränderten) Nachbarschaft einer 4—5 Tage alten, kleinen Erweichung im Ammons-

horn lagen. *Die Faktoren der PK-Ausfällung sind hier gleichsam entfaltet.*

1. Die Drusen als lokales, dystrophiertes Substrat.

2. Der frische Erweichungsherd (siehe Abb. 8x) (dessen Bedeutung natürlich nicht verallgemeinert werden kann) und dessen „perinekrotisches Ödem“. Mit letzteren wirken Körpersäfte und wahrscheinlich

¹ Möglicherweise gehört ein Fall von KAWATA hierher: Meningoencephalitis, blutige und weiße Erweichung, in deren Nähe senile Plaques und PK-inkrustierte Gefäßwände. U. E. kann es sich um sekundäre PK-Ablagerungen in drusig entarteten Hirngefäßen (SCHOLZ) handeln. (Abb. 1) Leider fehlen Äquivalentbilder.

auch gelöste Stoffe aus der Nekrose auf die Umgebung ein. Mit HALLER-VORDEN halten wir die Rolle des Ödems für sehr bedeutungsvoll (mündliche Mitteilung). Der Fall Fl. legt diese Vermittlerrolle nahe, da hier ein dystrophisches Substrat (die Drusen), an dem sich PK niedergeschlagen hat, in einem sonst nicht nachweislich geschädigten Gebiete liegt.

Die zeitliche Trennung von Dystrophie und PK-Ausfällung ist im Zusammenhang mit Kreislaufstörungen ganz ungewöhnlich. Diese Trennung im Falle Fl. bedeutet, daß die Dystrophie nicht der einzige der notwendigen lokalen Faktoren ist.

3. Betrifft die Nekrose ein Prädispositionsgebiet spontaner PK-Bildungen (60%, OSTERTAG). Ob dieser topische Faktor im ausgefallenen Drusen-eiweiß wirksam war, oder vermittels des „perinektrotischen Ödems“ in der heterolytisch aufbereiteten Substanz, läßt sich nicht entscheiden.

4. Weist das relativ seltene Auftreten pathologisch ausgelöster PK-Bildungen, auch unter gleich erscheinenden Bedingungen, auf einen dispositionellen Faktor. Ob dieser lediglich in einer lokalen, individuellen Eigenart aufgeht (die von gattungstypischen lokalen Eigenarten, wie z. B. Eisengehalt, unterschieden werden muß) oder im Säftestrom des Gesamtorganismus repräsentiert ist, bleibt zu fragen. Für die erste Möglichkeit spricht die topische Statistik spontaner PK-Ausfällungen sowie das außerordentlich häufige Auftreten in Oligodendrogliomen (siehe auch ZÜLCH) und bei STURGE-WEBERScher Erkrankung (siehe SCHEINKER; kalkfreier PK). Für die zweite Möglichkeit spricht, daß praktisch jedes Hirngebiet unter pathologischen Bedingungen, die häufig gegeben sind, doch nur relativ selten PK-Ausfällungen zeigen kann. Es würden damit, wenigstens formal, Parallelen zur Paraproteinnämie bei den Paraproteinosen, unter denen sich auch ganz verschiedene Eiweiße befinden, denkbar sein. (APITZ, RANDERATH)¹. Da aber außerhalb des Zentralnervensystems höherer Säuger und Menschen PK noch nicht gefunden worden ist (siehe auch VOLLAND), ist eine Analogie zu den Paraproteinosen nur denkbar, wenn man voraussetzt, daß im Zentralnervensystem ein ortsgebundenes Komplement ist, das die sonst löslichen Paraproteine des Blutes zur Ausfällung bringt.

Die Einmaligkeit des Befundes PK-imprägnierter Drusen scheint uns als Ausdruck einer geringen Wahrscheinlichkeit, für die Richtigkeit

¹ Die Problemkreise Paraproteinosen und PK überschneiden sich in den Beobachtungen GÖTZES und KRÜCKES: Intracerebrale „Verkalkung“ von Gefäßamyloid in einem Fall. In 3 Fällen von STURGE-WEBERScher Krankheit gab der kalkhaltige PK Amyloidreaktionen. Bei 1 Fall von allgemeiner Amyloidose bei Aktinomykose: Extracerebrale, nebeneinander befindliche Verkalkungen und Amyloidose in Gefäßen. In den betroffenen Gebieten haben die Verfasser hochgradige Ödeme gefunden. (! Verf.) (S. 209.)

unserer Auffassung von den verwickelten Entstehungsbedingungen des PK zu sprechen. (Der Fall blieb einzig, obwohl JACOB ca. 300 einschlägige Fälle daraufhin durchsucht hat): Drusen und Erweichungen kommen naturgemäß nicht selten zusammen vor. Sehr selten werden in den Vorzugsgebieten der PK-Ausfällungen Drusen *und* Erweichungen angetroffen, zumal Drusen in den typischen Eisenzentren Raritäten sind. Darüber hinaus muß das betreffende Gehirn zu PK-Ausfällungen disponiert sein. Die sehr geringe Wahrscheinlichkeit, daß alle Faktoren zusammentreffen, macht das seltene Auftreten von PK-Drusen verständlich.

Eine Fragestellung, deren eingehende Würdigung sich verbietet, da unsere Erfahrungen noch zu klein sind, soll erwähnt werden: Es dürfte lohnend sein, die bekannten intravitale Eiweißfällungen auf ihre formal-genetischen Gemeinsamkeiten hin zu untersuchen (z. B. PK, Corpora amylacea, HELFANDSche Körper, senile Drusen, LAFORA-Körper bei Myoklonusepilepsie, Proteolipoidausfällungen bei diffuser Sklerose usw.). Die Wechselwirkung zwischen lokaler Dystrophie und vitalem Milieu könnte ein Ausgangspunkt sein¹. Weiter wäre, in Analogie zum PK, auf intravitale Alterungsprozesse zu achten. Das wechselnde Verhalten der Corpora amylacea läßt sehr an ähnliches denken. (Im NISSL-Bild glasig und deckfarben, blaß und dunkel.) NOELLE hat an unserer Klinik bei der Untersuchung von HELFAND-Körpern den Eindruck gewonnen, daß die verschiedenen stark gekörnten und gefärbten Scheiben (Berliner Blaureaktion) Ausdruck verschiedener Entwicklungsstadien sind. Für beide Substanzen fehlen jedoch Analysen von Fällen mit sicher datierbaren Veränderungen. Weiter wären die Anlässe zu vergleichen, bei denen diese Stoffe ausfallen: So ist festzuhalten, daß PK, Corpora amylacea und HELFANDSche Körper bei degenerativen Prozessen und in Abhängigkeit von Nekrosen auftreten, bei letzteren dann häufig zusammen (z. B. bei Bi). PK ist darüber hinaus bei Entzündungen zu finden. Möglicherweise toxisch ist eine frische PK-Ausfällung bei Essigsäurevergiftung (Bl 75a).

¹ Im weiteren Sinne gehört das Problem der Koagulationsnekrosen hierher: J. BAUER entwickelte auf Grund seiner Modellversuche zur Koagulationsnekrose die Vorstellung, daß in einem Gebiet, welches durch Unterbrechung der Blutzufuhr geschädigt worden ist, zunächst eine Autolyse einsetzt (saure Reaktion). Diese wird mit dem Vordringen der Körperflüssigkeit durch heterolytische Vorgänge abgelöst. Dabei kommt es nach etwa 6 Std zum Kernschwund und zur Zerstörung der Zellstruktur durch Fermente aus Plasma und Serum. Die zwischen die Zellen eingedrungene Körperflüssigkeit gerinnt. Darauf kommt es in einem zweiten wichtigeren Gerinnungsprozeß zur Totalkoagulation der Zellen. Diese hängt von der Anreicherung des Gewebes mit Calcium und von zelleigenen Fermenten ab. Erst nach Eintritt des zweiten Gerinnungsvorganges soll das typische Bild des Infarktes vollendet sein.

Wahrscheinlich lassen sich auf solchen Wegen formalgenetisch verwandte Gruppen von intravitalen Eiweißausfällungen im Zentralnervensystem erkennen, die eine systematische Betrachtung auch des PK-Problems ermöglichen. Bei Berücksichtigung dieser Gesichtspunkte erscheint es schon jetzt zweckmäßig, die von SPATZ vorgesehene *Ablösung des Begriffes „Pseudokalk“* vorzuschlagen:

SPATZ hat im ersten Ansatz die Grundeigenarten dieser Substanz richtig erkannt, aber — vermutlich wegen der damals noch unzureichend bekannt gewesenen systematischen Zusammenhänge — eine „Verlegenheitsbezeichnung“ (ALTSCHUL) gewählt. Obwohl PK bereits den Charakter eines Eigennamen angenommen hat, erfordern sachliche Gründe immer mehr die Ausmerzung dieses „Pseudobegriffes“:

Bei den sicher engen und gesetzmäßigen Bedingungen zwischen Kalk und PK ist zu fordern, daß das Verhältnis beider Substanzen in einem Wort ausgedrückt werden kann. Falls sich unsere Vermutung von einer labilen Phase nach der Ausfällung bestätigen sollte, käme dem Kalkgehalt des PK eine diagnostische Bedeutung zu. Dem Sprachgefühl widerstrebt der Begriff „kalkhaltiger PK“ so sehr, daß im legeren Sprachgebrauch meist nur von „Verkalkung“ gesprochen wird, schließlich verführt er zu unkorrektem, oft falschem adjektivischen Gebrauch („verkalkt“ statt „verpseudokalkt“). Wir schlagen daher eine Umbenennung des „Pseudokalkes“ in *Neurogel* vor (Neurogelierung, Kalkneurogel usw.). Dies Wort scheint zunächst nicht ganz zu befriedigen, da es für mehrere intravitale Eiweißfällungen, die nur im Zentralnervensystem zu finden sind, gelten könnte. Bedenkt man aber, daß ein „handlicher“ Begriff gebraucht wird, der wegen der Vielgestalt des PK nur Substanzeigenschaften beinhalten darf, daß andererseits die übrigen Stoffe sich befriedigend von der Form her bezeichnen lassen (*Corpora amylacea*, Drusen usw.) und kein Bedarf nach Neubenennung besteht, so ist es eine Frage der praktischen Übereinkunft, dem Begriff *Neurogel*, auch ohne weitere Adjektive, die engere Bedeutung des bisherigen PK zu geben.

Zusammenfassung: Die PK-Ausfällungen wurden unter dem Gesichtspunkt der Einwirkung des vitalen Milieus auf ein dystrophisches Eiweißsubstrat betrachtet. An einem ungewöhnlichen Fall, der PK-impregnirte senile Drusen aufwies, wurden Einzelheiten und Möglichkeiten dieses Wechselspieles erörtert. Es wurde auf die Möglichkeit verwiesen, die intravitalen Eiweißausfällungen im Zentralnervensystem unter mehreren Gesichtspunkten zu natürlichen Gruppen zu ordnen. Aus diesem Zusammenhang heraus wurde versucht, die schon von SPATZ vorgesehene Ablösung des unbefriedigenden, oft widersprüchlichen Begriffes „Pseudokalk“ vorzunehmen. Der Vorschlag, diesen Stoff *Neurogel* zu nennen (*Neurogelierung*, *Kalkneurogel* usw.), wurde begründet.

Übersicht.

Es wurde eine morphologische Analyse von „Pseudokalk“-Ausfällungen (SPATZ) bei Benutzung üblicher Fixierungs- und Färbemethoden durchgeführt. Nach Abhandlung der verschiedenen Gesichtspunkte wurde die Notwendigkeit erörtert, den unbequemen, oft widersprüchlichen Begriff „Pseudokalk“, den SPATZ ausdrücklich nur als vorläufige Bezeichnung gewählt hatte, abzulösen. Neurogel (Neurogelierung, Kalkneurogel usw.) wurde vorgeschlagen.

Auf Grund bekannter und bisher unbeachteter Befunde wurde eine Reihe der Ausfällungstypen aufgestellt.

Es wurde bestätigt, daß Neurogelierungen wie Verkalkungen nach auslösenden Noxen außerordentlich rasch auftreten können.

Beim Vergleich verschiedener, klinisch datierbarer Neurogelierungen konnte ein morphologisch faßbarer intravitale Alterungsvorgang dieser Substanzen nachgewiesen werden. Diese Vergleiche stützten und erweiterten die Anschauungen JACOBS über reversible Kalkneurogelierungen.

Es ergaben sich Gesichtspunkte über gesetzmäßige Beziehungen zwischen Neurogelen und Kalksalzen.

Wir versuchten ferner, die verschiedenen Ausfällungstypen zu zeitlich und genetisch verschiedenen pathologischen Abläufen in Beziehungen zu bringen.

Die Analyse der Bedingungen der Neurogelbildungen, in einem bemerkenswerten Fall neugelierter seniler Drusen, gab Anlaß, die Zusammenhänge mit anderen intravitale Eiweißausfällungen im Zentralnervensystem zu erörtern.

Zusammenfassungen sind den einzelnen Abschnitten beigelegt.

Literatur.

- ALEXANDER and MEYERSON: Arch. of Neur. **36**, 657 (1936). — ALZHEIMER: Nissls Arb. **4** (1904). — APTIZ: Virchows Arch. **306**, 631. — BALO, v.: Frankf. Z. Path. **52**, 205 (1938). — BAUER, J.: Frankf. Z. Path. **57**, 122 (1943). — BAYERLE u. BORGER: Beitr. path. Anat. **103** (weitere Lit.). — BERLUCCHI: Riv. Pat. nerv. **38**, 1 (1931) (zit. nach MEYER). — DIERCK: Verh. dtsh. path. Ges. **12**, 88 (1921). — Z. Neur. **72**, (1921). — Münch. med. Wschr. **1921**, 33. — EPPINGER: 11. Tagg. für Kreislaufforschung, 1938. — FAHR: Zbl. Path. **50**, 129 (1930). — FTSCHER, O.: Z. Neur. **7** (1911). — FRANKSEN: Diss. Hamburg (unveröffentlicht). — FRIEDLÄNDER: Virchows Arch. **88**, 84 (1882). — GOETZE u. KRÜCKE: Arch. f. Psychiatr. **114** (1942). — HALLEEVORDEN: Arch. f. Psychiatr. **111** (1940). — HERZOG: Münch. med. Wschr. **1920**, 538. — JACOB: Z. Neur. **172** (1941). **174** (1942). — Hirnschäden bei Icterus gravis neonat., demnächst im Arch. Psychiatr. — JAKOB: Normale und pathol. Anatomie d. Großhirns. **19 I.** — KAWATA: Arch. f. Neur. **28**, 103 (1926). — KOELLER u. LEUTHARD: Klin. Wschr. **1934**, 1527. — LEWY: Die Lehre vom Tonus. Berlin 1923. LINZBACH: Virchow Arch. **308** (1942). — LUBARSCH: Verh. dtsh. path. Ges. (Diskussion) **21**, XII (1921). — MENDEL: Z. Neur. **45**, 117, 148 (1928). — MEYER, W. C.:

Z. Neur. **146** (1933). — NOELLE: Zur Frage der Genese und Histochemie der Hefand-Körper. Diss. Hamburg 1948. — OBERSTEINER: Nervöse Zentralorgane, S. 219. 1912. — OMOROKOW: Z. Neur. **100** (1925). — OSTERTAG: Virchows Arch. **275** (1930). — PICK: Z. Neur. **81** (1925). — RANDEATH: Virchows Arch. **314** (1947). — RIES: Grundriß der Histopathologie. 1938. — SATO: Z. Neur. **1925**. — SCHEINKER: Z. Neur. **163** (1938). — SCHIELE: Virchows Arch. **282** (1931). — SCHMINCKE: Z. Neur. **53**. — SCHNABEL: Z. Path. **33**. — SPATZ: Z. Neur. **77** (1922); **78** (1922). — Zbl. Neur. **25**, 102. — Handb. d. norm. und pathol. Physiol., Bd. X. 1930. — Arch. f. Psychiatr. **101** (1933). — SPIELMEYER: Histopath. d. Nervensystems, 2. Aufl. 1922. — STENGEL Arch. f. Neur. **28**, 113 (1926). — STERN, K.: Z. Neur. **48** (1933). — VIRCHOW: Virchows Arch. **50**, 103, 640 (ältere Lit.). — VOLLAND: Arch. f. Psychiatr. **111** (1940). — WEBER: Mschr. Psychiatr. **3** (1898). — WEIMANN: Mschr. Psychiatr. **50** (1921) (weitere Lit.). Z. Neur. **76** (1922). — ZÜLCH: Z. Neur. **172** (1941).

Nachtrag bei der Korrektur: DRESSLER u. ALBRECHT untersuchten die Röntgendarstellung endokriner Kalkablagerungen. BRUNS Beitr. Chir. **178** (1948). S. 103.

Dr. HANS J. BOCHNIK,
Psychiatr. u. Nervenlinik d. Univ., (24a) Hamburg, Martinistr. 52