

Aus dem Hirnpathologischen Institut der Deutschen Forschungsanstalt
für Psychiatrie, Max Planck-Institut in München
(Direktor: Prof. Dr. W. SCHOLZ)

Der morphologische Wernicke-Komplex in frühem Kindesalter

(Familiäre Erkrankung bei 7 Monate alten Zwillingen)

Von

C. R. TUTHILL

Mit 5 Textabbildungen

(Eingegangen am 20. März 1960)

Im Jahre 1951 beschrieb LEIGH eine augenscheinlich neue Krankheit, die bei Kleinkindern vorkommt. Im Falle des beschriebenen 6 Monate alten Kindes entwickelten sich schlagartig die Symptome von Somnolenz, Unruhe, zunehmender Hilflosigkeit, Spastizität, Verlust des Seh- und Hörvermögens sowie schließlich Koma. Der Tod trat nach 6 wöchiger Krankheit im Alter von 7 Monaten ein. Ähnliche Fälle wurden von FEIGIN u. WOLF (1954) und von RICHTER (1957) veröffentlicht. Die cerebralen Herde waren bei diesen Kindern zumeist auf den Hirnstamm beschränkt, bei im allgemeinen bilateraler und symmetrischer Verteilung; die histopathologischen Veränderungen waren gekennzeichnet durch eine Zunahme oder das Hervortreten von Capillaren, Verlust an Myelin, unregelmäßige Gliareaktion, geringgradige Bildung von Fettkörnchenzellen sowie eine Aufhellung der betroffenen Gebiete im gefärbten Präparat. Die Ganglienzellen waren verhältnismäßig gut erhalten. Außerdem wurden Rarefizierung des Gewebes, Hohlraumbildung, ausgedehnte Vakuolisierung der Hirnrinde und Auflösung der Grundsubstanz beschrieben. ULE demonstrierte im Jahre 1959 2 Fälle in einer Familie, wobei allerdings nur das Gehirn von einem der Kinder untersucht wurde. Des weiteren wurden einige mikroskopische Präparate von einem 3. Fall beschrieben. Ein weiterer Fall wurde 1956 von GARCIN, GRUNER u. GODLEWSKI veröffentlicht, von dem die Autoren glaubten, daß er den Fällen von LEIGH, FEIGIN u. WOLF ähnlich sei, obwohl es den Anschein hat, daß es sich nicht um ganz dasselbe Krankheitsbild handelt; der Knabe konnte seit langem nicht gehen und schreiben und verstarb im Alter von 14 Jahren. Schließlich waren auch die meisten Hirnnerven befallen mit Zeichen einer disseminierten Vakuolisierung um den III. und IV. Ventrikel sowie in der Substantia nigra.

Die 2 zu beschreibenden Fälle zeigen Ähnlichkeit mit der Krankheit, die zuerst von LEIGH beschrieben worden ist. Sie sind die einzigen, die unter allen anderen Fällen der Forschungsanstalt seit 1903 bekannt geworden sind.

Klinische Daten

J. M. F. A. Nr. 110/56, geb. am 24. 9. 1955, ist einer der Zwillingssbrüder. Die Schwangerschaft der Mutter sowie die Geburt der Zwillinge verliefen normal. Fünf weitere Kinder derselben Familie sind am Leben und gesund. Das Kind wurde 2 Wochen lang gestillt und bekam dann Kuhmilch, später auch Bouillon, Gemüse und Obst zugefüttert. Im Alter von 2 Monaten bekam das Kind Fieber und Konvulsionen, von denen es sich aber erholtete. 3 Wochen vor dem Tode traten dann die Konvulsionen gehäuft auf; 3 Tage vor der Krankenhausaufnahme, die am 19. 4. 1956 erfolgte, zeigten sich Appetitlosigkeit und Schwitzen. Bei der Aufnahmeeuntersuchung im Krankenhaus fand man ein schwächliches Kind vor, das auf der Entwicklungsstufe eines 3monatigen anstatt eines 7monatigen Kindes stand. Alle Reizversuche blieben erfolglos, die Muskulatur war hypertonisch, die Atmung beschwerlich. Das Kind war blaß, hatte große Fontanellen und eine beidseitige Oberlidlähmung; die Lungenuntersuchung ergab Rasselgeräusche. Es wurde die Diagnose eines schweren Geburtstraumas gestellt. Am Abend des 20. 4. 1956 traten Krämpfe auf, das Kind verweigerte die Flüssigkeitsaufnahme. Die Anwendung von Lobelin, Sympatol, Ernährungsmaßnahmen und Aplonaten führte zu keiner Besserung. Blutwerte: Hb 72%, Ery 3,5 Mill., Leuko 6000. Differentialblutbild: Segm. 43, Lympho 56, Mono 1. Die Urinuntersuchungen fielen negativ aus. Das Kind starb am 21. 4. 1956; die Sektionsdiagnose lautete auf Bronchopneumonie.

Der *Zwillingssbruder W. M.* wurde am gleichen Tage wie sein Bruder mit derselben Vorgesichte, dem gleichen Untersuchungsbefund und der gleichen Diagnose ins Krankenhaus aufgenommen. Blutwerte: Hb 76, Ery 3,75 Mill., Leuko 5200. Differentialblutbild: Segm. 55, Lympho 40, Mono 4. Die Urinuntersuchungen waren negativ. Der Zustand des Kindes konnte durch dieselbe Behandlung, die der Zwillingssbruder bekommen hatte, nicht verbessert werden; die Eltern nahmen es an dem Tag, an dem der Zwillingssbruder starb, aus dem Krankenhaus nach Hause, wo es einige Tage später verstarrt. Eine Sektion wurde nicht durchgeführt.

Anatomischer Befund

Das in Formalin fixierte Gehirn des Falles J. M. wog 790 g. Das äußere Aussehen war normal mit regelmäßigen Sulci und Gyri. Die Hirnhäute über den basalen Zisternen erschienen etwas verdickt. Die Venen in der Gegend der rechten Fissura cerebri lateralis Sylvii waren gestaut. Außerdem wurden kleine oberflächliche frische Blutungen in den weichen Häuten im Bereich der mittleren Schläfenwindung sowie im gyrus circumflexus superior gefunden. Der re. Seitenventrikkel erschien vergroßert, der li. durch Verwachung der Ventrikelseite über dem Nucl. caudatus und dem lateralen Thalamusabschnitt zweigeteilt. Ein Cavum septum pellucidi wurde auf der Höhe der Corpora mamillaria gefunden. Die Gegend der V. terminalis zeigte eine rauhe Oberfläche. Der re. Nucl. caudatus war nicht klar abgegrenzt; in diesem Gebiet konnte man eine gelbrötliche Pigmentierung erkennen. Die Wand des re. Seitenventrikels hatte einen Ton ins Gelbliche. Der re. Thalamus und die Capsula interna waren nicht gut ausgezeichnet. Es konnten keine anderen Veränderungen an den Groß- und Kleinhirnhemisphären festgestellt werden. Das Gewebe des Mittelhirns war in dem Gebiet um den Aquaeductus mesencephali sowie in den Corpora quadrigemina weich und von graubrauner Farbe. Am Boden des IV. Ventrikels in



Abb. 1

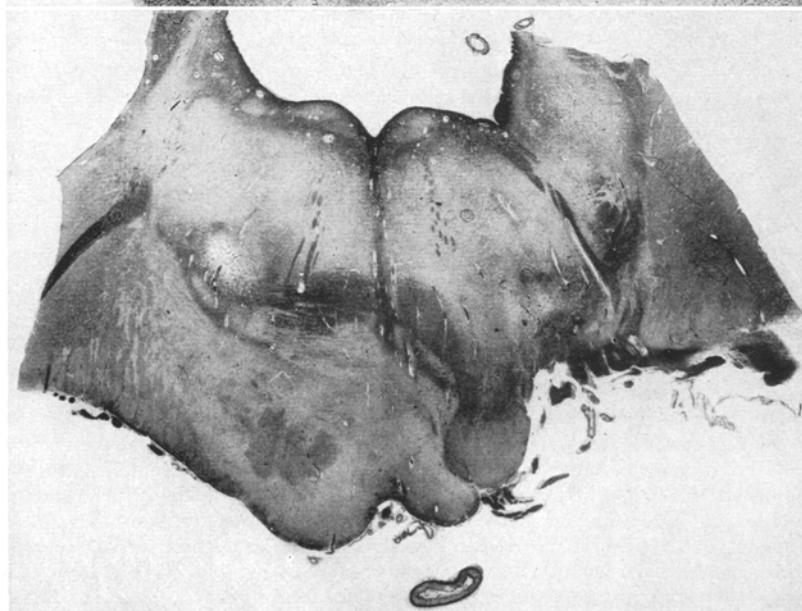


Abb. 2

Abb. 1. Frontalschnitt durch den dorsalen Teil der linken Stammganglien mit Inselrinde, Gyrus cinguli und Balken. Verklebung der Ventrikelwände über dem Nucl. caudatus und dem lateralsten Teil des Thalamus. Nissl-Präparat

Abb. 2. Symmetrische Gewebsauflockerungen in beiden Nucl. olivar. metencephal., links stärker als rechts, geringere gleichartige Veränderungen in beiden Abducenskernen. Mallory-Präparat

der Medulla oblongata befand sich ein schmales, weiches, bräunliches Areal, das parallel zum Ependym verlief und $0,1 \times 0,75$ cm groß war.

Die mikroskopische Untersuchung bestätigt das Fehlen eines voll entwickelten Nucl. caudatus re. In seinem Bereich können nur einige kleine Anhäufungen von normal aussehenden Ganglien- und Gliazellen festgestellt werden. Im restlichen Teil finden sich nur einige Markfasern, kleine Nervenzellen sowie kleine Herde von



Abb. 3. Glia- und Capillarproliferation mit Auflockerung des Gewebes im Corpus mamillare, dorsal davon gleichartige Veränderungen in der Seitenwand des III. Ventrikels. Nissl-Präparat

Hämösiderin und Pseudokalk. Bei der Mallory-Färbung auf Gliafasern können nur vereinzelt Faserelemente dargestellt werden. Der li. Nucl. caudatus ist regelrecht gebildet, aber durch Verwachsung der gegenüberliegenden Ventrikelwände ohne freie Oberfläche (Abb. 1). Die herdförmigen Veränderungen, die den Nucl. ruber, die Substantia nigra, die subependymale Substantia grisea und die Regio praetectalis umfassen, zeigen nur eine schwache Anfärbung im Nissl- und van Gieson-Präparat. Die Capillaren dieses Teiles sind erweitert, geschlängelt und oft auch gestaut, ihre Zahl ist vermehrt, worauf aus Brückenbildungen bei Anwendung der Perdrau-Färbmethode geschlossen werden kann. Die Endothelzellen sind geschwollen und schwach färbbar, die elastischen Fasern der Präcapillaren vielfach unterbrochen.

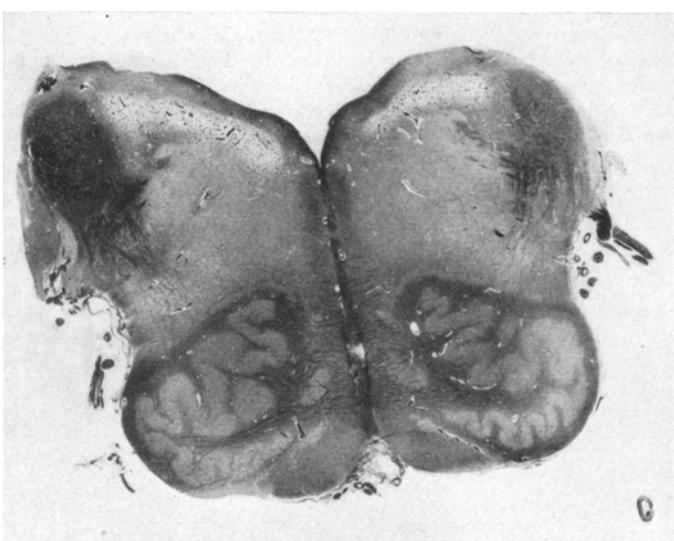


Abb. 4

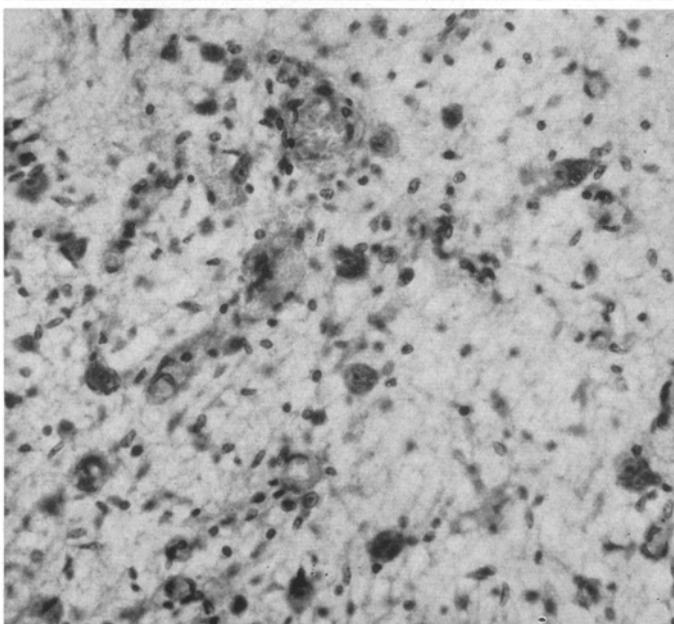


Abb. 5

Abb. 4. Hochgradige, annähernd symmetrische Gewebsauflockerung mit Capillarproliferation subependymär am Boden der Rautengrube. van Gieson-Präparat

Abb. 5. Teilbild bei stärkerer Vergrößerung aus der spongiösen Gewebsveränderung am Boden der Rautengrube. Links im Bild erhebliche Glia- und Capillarproliferation; in diesem Bereich sind Nervenzellen unverändert erhalten geblieben. In der rechten Bildseite höhergradige Gewebsauflockerung mit erheblicher Verminderung der Glia- und Nervenzellen. van Gieson-Präparat

Perivasculär werden einige kleine frische Blutungen beobachtet. Die Kerne der vermehrten Astrocyten sind vergrößert und schwach angefärbt, das Cytoplasma ist oft kaum mehr zu erkennen; manche haben Ähnlichkeit mit der sog. Alzheimer-II-Glia. Nur wenige Gliafasern können durch die Mallory-Färbemethode dargestellt werden. Die Mikroglia ist wenig aktiv, es sind nur vereinzelt Fettkörnchenzellen vorhanden. Die Nervenzellen sind trotz der schweren Veränderungen am interstitiellen Gewebe auffallend gut erhalten und in der Mehrzahl groß und gut färbbar (Abb. 5); andere haben nur einen großen, schwach färbbaren Kern und wenig blasses Cytoplasma. Demgegenüber ist die Entmarkung bei spongiöser Auflockerung der Grundsubstanz teilweise vollständig. In einigen kleinen Gebieten starker spongiöser Umwandlung der Grundsubstanz ist es auch zu einer bemerkenswerten Verringerung an Nervenzellen und Gliazellen gekommen (Abb. 5, rechte Bildseite). Gleiche Gewebsveränderungen in beträchtlicher Schwere werden auch in den Corpora quadrigemina und im Nucl. olivaris superior beiderseits gefunden. In einem der zuletzt genannten Kerne befindet sich ein Herd, der nur aus wenigen, schlecht angefärbten Fasern und Capillaren gebildet ist (Abb. 2). In beiden Nucl. parabrachialis medialis und den Corpora mamillaria finden sich die gleichen Veränderungen (Abb. 3). Die schwere Schädigung in der Medulla oblongata (Abb. 4 und 5) betrifft bilateral und fast symmetrisch den Nucl. praepositus hypoglossi, Nucl. tractus solitarius, Nucl. dorsalis motorius nervi vagi und den Nucl. vestibularis medialis. Die Mikroglia tritt hier in den Randbezirken zahlreicher auf; doch sind auch in diesen Herden nur wenige Fettkörnchenzellen vorhanden. Geringgradige Veränderungen, die vielleicht frühe Stadien darstellen, können in den unteren Randgebieten des dorsalen und zentralen Thalamusgebietes sowie bilateral im Locus caeruleus, im zentralen Grau von Mittelhirn und Brücke, im Nucl. centralis superior, Nucl. nervi trigemini mesencephalicus, Nucl. cuneiformis, Nucl. pontis centralis oralis, Nucl. nervi trochlearis, Nucl. terminalis lateralis nervi vestibuli, Nucl. nervi abducentis und Nucl. parvocellularis festgestellt werden. In einigen dieser Kerne sind kleine ödematische Hohlräume vorhanden. Ein Streifen von gut erhaltenem Gewebe ist ohne Ausnahme in allen Präparaten unmittelbar unter dem Ependym zu finden. Es können keine pathologischen Veränderungen im kortikalen Bereich beider Hemisphären, in den Ammonshörnern sowie im Cerebellum nachgewiesen werden. In den subependymalen Gebieten des li. und re. lateralen Ventrikels kann eine geringe Menge von Hämosiderin mit der Turnbullblaureaktion demonstriert werden. Anzeichen für eine Ependymitis sind nicht vorhanden. Die Markscheiden des Nervus opticus färben sich nur schwach an.

Zusammenfassung

Zwillingsbrüder kamen im Alter von 7 Monaten ad exitum. Sie wiesen körperlich den Entwicklungsgrad von Dreimonatskindern auf. Die Krankheit manifestierte sich in Konvulsionen, Unruhe, Schwäche, Hypertonie der Muskulatur und Oberlidlähmung. Alle Reize blieben unbeantwortet. Die Todesursache war eine Bronchopneumonie. Die Hirnuntersuchung konnte nur bei einem der Zwillinge vorgenommen werden. Symmetrische Veränderungen von verschiedener Intensität konnten in folgenden Gebieten gefunden werden: Im Gebiet um die Wandungen des III. Ventrikels, in der Umgebung des Aquaeductus in Höhe von Mittelhirn und Brücke, im Tegmentum der Brücke, im Bereich des Bodens des IV. Ventrikels in der Medulla oblongata. Die Veränderungen waren gekennzeichnet durch eine mehr oder weniger starke Gewebsauflockerung mit

entsprechender Entmarkung, Glia- und Capillarproliferation und einige perivasculären Hämorrhagien und geringgradiger Gliafaserbildung. Die Mikroglia war nur in der Medulla oblongata in stärkerem Maße aktiv, doch war auch hier die Zahl der Fettkörnchenzellen gering. Als besonders bemerkenswert muß die Resistenz der Nervenzellen hervorgehoben werden; abgesehen von Gebieten mit stärkster Auflockerung und fast vollständiger Zerstörung aller Gewebe — mit Ausnahme der Capillaren — wurden die neuronalen Elemente nur geringfügig von Veränderungen betroffen. Der rechte Nucl. caudatus war nur teilweise ausgebildet, der linke durch Verwachsung der Ventrikelwände teilweise ohne freie Oberfläche.

Diskussion

Die histopathologischen Veränderungen, die in diesem Fall gefunden wurden, zeigen Ähnlichkeit mit den Fällen von LEIGH, FEIGIN u. WOLF, RICHTER und ULE und sind darüber hinaus denen bei Wernickescher Encephalopathie ähnlich.

RICHTER vertrat die Ansicht, daß die Ähnlichkeit mit der Wernickeschen Krankheit in diesen Fällen vor allem durch die Art der vasculären Reaktion zustande komme. Allerdings sind die Capillarsprossung und Schlägelung sowie die geschwollenen und vermehrten Endothelzellen nicht die einzigen Veränderungen, die beiden Krankheitsbildern gemein sind. Alle Anzeichen, wie Verlust an Markfasern, die relative Resistenz der Nervenzellen, die Gliareaktion und nicht zuletzt die Spätstadien des Zelluntergangs werden bei dem Wernickeschen Syndrom gefunden (PENTSCHEW). Im letzteren Falle wechselt das Gliawachstum in seiner Stärke und ist wahrscheinlich lokal begrenzt (PENTSCHEW). FEIGIN u. WOLF weisen auf die leichte Astrocytose bei ihren Fällen hin, während ULE die Oligodendroglia und Mikroglia für am reaktivsten hält. Die Fasergliose zählt für gewöhnlich nicht zu den hervorstechenden Merkmalen der Wernickeschen Pseudoencephalitis; genauso verhält es sich im vorliegenden Falle. Dasselbe wird in einem Fall von RICHTER, FEIGIN u. WOLF und ULE berichtet. Während Hämorrhagien im allgemeinen die charakteristischen Symptome der Wernickeschen Krankheit sind, können sie — entgegen der Argumentation von RICHTER — oft fehlen oder von geringer Bedeutung sein (PENTSCHEW) wie in unserem Falle und auch anderen, über die bei Kindern berichtet worden ist. Das seltene Auftreten von Fettkörnchenzellen ist trotz des Markfaserverlustes bei Wernickescher Krankheit die Regel (PENTSCHEW). Die Veränderungen, die bei der Wernickeschen Encephalopathie auftreten, können recht verbreitet sein, werden aber an erster Stelle in dem Gebiet um den III. und IV. Ventrikel sowie dem Aquaeductus mesencephali angetroffen, wie in unserem Falle berichtet wurde. Die Corpora mamillaria können als einziger Teil des gesamten Gehirns bei Wernickescher Krankheit befallen

sein oder aber überhaupt keine Veränderungen aufweisen (PENTSCHEW). Aus diesem Grunde würde das Vorhandensein von Veränderungen in diesem Falle und das Nichtbefallensein in den Fällen von LEIGH, FEIGIN u. WOLF, sowie RICHTER und ULE kein zwingender Grund sein, diese Fälle der Wernickeschen Pseudoencephalitis nicht zuzuordnen. Einige Gebiete, die bei der zuletzt genannten Krankheit seltener in Mitleidenschaft gezogen werden, sind das Corpus striatum, die Substantia nigra, der Nucl. ruber, der Opticus und Nucl. dentatus sowie die unteren Oliven und das Rückenmark (PENTSCHEW). Bei den von RICHTER, FEIGIN u. WOLF und von ULE beschriebenen Fällen fanden sich Veränderungen in diesen Gebieten; die Substantia nigra war mit Ausnahme eines Falles von ULE regelmäßig betroffen. Im Gegensatz zu RICHTER weist PENTSCHEW darauf hin, daß Veränderungen in der Substantia nigra bei Wernicke-scher Erkrankung nichts Außergewöhnliches darstellen. Auch Verände-rungen im Chiasma (MEYER 1944) und den Nervi optici wie in unserem Falle sind von CAMPBELL u. RUSSELL bei Wernickescher Encephalopathie gesehen worden. RICHTER erwähnt das Fehlen einer Ependymitis in den Gehirnen der Kinder, während sie bei Wernickescher Encephalopathie vorhanden sei. Allerdings ist eine Ependymitis nach eigenen Er-fahrungen mindestens nicht obligatorisch; sie wird auch von PENTSCHEW, PETERS und GREENFIELD nicht erwähnt.

Die klinischen Zeichen und Symptome der von der Krankheit befalle-nen Kinder finden sich auch bei Wernickes Pseudoencephalitis; die wich-tigsten Symptome sind Stupor, Abnahme des Sehvermögens, Oberlid-lähmung, Ataxie, Taubheit, Konvulsionen und Schwäche (PENTSCHEW). Mangelhaft ernährte Kinder entwickeln ebenfalls Symptome wie schlechtes Sehvermögen, Oberlidlähmung, Konvulsionen und das Unver-mögen, den Kopf zu bewegen oder hochzuhalten. Derartige Fälle können durch diätetische Maßnahmen und Gaben von Vitamin B₁ gebessert werden, wie von TANAKA und GUERRERO berichtet wurde. Bei den Fällen von LEIGH, FEIGIN u. WOLF, RICHTER und ULE konnte keine Mangel-ernährung festgestellt werden. Die Autoren betonen nachdrücklich, daß die Kinder wohl ausreichend ernährt waren, aber Ernährungsschwierigkeiten bereitet hatten. FEIGIN u. WOLF waren der Ansicht, daß der Appetitmangel die Folge, nicht die Ursache der Erkrankung war. Im vorliegenden Falle der Zwillinge kann man annehmen, daß sie eine aus-reichende Ernährung erhielten, die zweifellos derjenigen der 5 gesun-den Geschwister ähnlich war. Der Stoffwechsel könnte bei den kranken Kindern mit dem angeborenen Fermentmangel bei Oligophrenia phenyl-pyruvica verglichen werden, wie es von FEIGIN u. WOLF vorgeschlagen worden ist. Das bedeutet nichts anderes, als daß die den Kindern zuge-führte adaequate Nahrung auf Grund einer Stoffwechselanomalie nicht verwertet werden konnte. Die Annahme, daß es sich um einen angeborenen

Ferment- oder Hormonmangel handelt, wird durch das Auftreten der Erkrankung bei Zwillingen in unserem Falle, einem Geschwisterpaar (FEIGIN u. WOLF, ULE) und bei Verwandten (RICHTER) gestützt.

Histopathologische Veränderungen, die denen der Wernickeschen Krankheit ähnlich sind, konnten bei tierexperimentellen Vergiftungen mit Thiophen, Kohlenmonoxyd und Blei beobachtet werden (PETERS). RICHTER stellte fest, daß die Veränderungen bei seinen Kinderfällen denen ähnlich waren, die er experimentell im Hirnstamm von Affen mit geringen Dosen von Plasmocid erzeugen konnte. Er glaubt deshalb, daß der ätiologische Faktor bei der Krankheit dieser Kinder in einer endogenen Toxämie zu suchen sei. Es ist jedoch schwierig, Veränderungen endogener Toxämie nachzuweisen (PENTSCHEW); darüber hinaus zerstört Plasmocid, in genügend hoher Dosis verabreicht, die Nervenzellen (SCHMIDT u. SCHMIDT), was auch von den Giften Quecksilber und Mangan hinreichend bekannt ist (PENTSCHEW). Die Nervenzellen waren in den Kindergehirnen aber selbst in Herden vorgeschrifter Gewebsalteration relativ gut erhalten.

RICHTER nimmt an, daß die Primärveränderungen in den Kindergehirnen in einer Nekrose der Grundsubstanz zu suchen seien. Die elektronenmikroskopische Untersuchung des Gehirns ergibt nun, daß sich die Annahme der Existenz einer amorphen Grundsubstanz nicht stützen läßt, daß der Raum vielmehr völlig mit Strukturen ausgefüllt ist (FARQUMAR u. HARTMAN, HAGER). Aus diesem Grunde läßt sich diese Vorstellung nicht aufrechterhalten. Die pathologischen Veränderungen bei Wernickescher Pseudoencephalitis werden von SCHOLZ dahingehend erklärt, daß eine Reaktion auf Grund einer Plasmaintfiltration auftritt, die ihren Weg von den Gefäßen in das Nervengewebe nimmt. Das Plasma wirkt wie ein Reiz und verursacht eine Proliferation von Capillaren und Glia, während es die Marksubstanz zerstört, die Neurone andererseits aber nur relativ wenig befällt. Eiweißreiche plasmatische Exsudate unterdrücken schließlich die Atmungsvorgänge, das Nervengewebe stirbt ab. Die plasmatische Infiltration ist demnach ein progredienter Prozeß, was man an der Höhlenbildung und dem vollständigen Verlust an Zellen im Endstadium erkennen kann.

LEIGH, FEIGIN u. WOLF nahmen an, daß ihre Fälle Ähnlichkeit mit der Wernickeschen Encephalopathie hätten, zögerten aber mit einer Identifikation in Anbetracht des Fehlens einer bewiesenen Mangelernährung sowie in Ermangelung von nachweisbaren Veränderungen in den Corpora mamillaria. ULE betrachtete seinen Fall als einen speziellen infantilen Typ mit Beziehung zur Wernickeschen Krankheit. RICHTER identifizierte seine Fälle nicht als Wernickesche Krankheit, da nur unbedeutende Blutungen und unbewiesene Mangelernährung vorlagen; auch schien ihm die Lokalisation der Veränderungen nicht charakteristisch genug. Offenbar

haben diese Fälle einschließlich dem unsrigen nach Sitz der Schäden, histopathologischen Veränderungen und klinischen Merkmalen aber die meisten Beziehungen zu der Wernickeschen Encephalopathie.

Nicht völlig klären lassen hat sich die Genese der Veränderungen an den Winkeln der Seitenventrikel, die in einer Verwachsung der Ventrikelseitewände und einer Zerstörung des Nucl. caudatus rechts mit Ventrikelerweiterung bestehen. Die Anwesenheit von Hämosiderinpigment lässt mit Sicherheit auf initiale Blutungen schließen. Die völlige Vernarbung des Gewebes macht es indes zweifelhaft, ob man es mit einem abgeschlossenen Stadium des in caudaleren Hirnteilen noch im Gange befindlichen Krankheitsprozesses zu tun hat. Möglicherweise handelt es sich um den Effekt von Blutungen aus der V. terminalis aus äußerem Anlaß, vielleicht bei der Geburt.

Zusammenfassung

Es wird eine Krankheit beschrieben, die bei Zwillingen von 7 Monaten zum Tode führte. Die histopathologischen Veränderungen, die in symmetrischer Form hauptsächlich den Hirnstamm betreffen, sind bei einem der Zwillinge beschrieben worden. Es wurden nach dem anatomischen Befund enge Beziehungen zur Wernickeschen Encephalopathie angenommen, obwohl keine Anzeichen von Mangelernährung in der Vorgeschichte aufgewiesen werden konnten. Diese Fälle gleichen in hohem Maße jenen, die in den letzten 9 Jahren bei einigen Kindern von LEIGH, FEIGIN u. WOLF, RICHTER und ULE gesehen und veröffentlicht worden sind.

Literatur

- CAMPBELL, A. C. P., and W. R. RUSSELL: Wernicke's Encephalopathy. Quart. J. Med. **10**, 41 (1941).
- FARQUHAR, M. G., and J. F. HARTMAN: Neuroglial Structure and Relationships as Revealed by the Electron Microscopy. J. Neuropath. exp. Neurol. **16**, 18 (1957).
- FEIGIN, I., and A. WOLF: A Disease in Infants Resembling Chronic Wernicke's Encephalopathy. J. Pediat. **45**, 243 (1954).
- GARCIN, R., J. GRUNER et S. GODLEWSKI: Spongiosis disseminée de l'encéphale évolutant cliniquement par poussées chez un enfant malgache. Rev. neurol. **95**, 272 (1956).
- GREENFIELD, J. G., W. BLACKWOOD, A. MEYER, W. H. McMENEMEY and R. M. NORMAN: Neuropathology. London: Edward Arnold Ltd. 1958.
- GUERRERO, R. M.: Wernicke's Syndrome Due to Vitamin B Deficiency; Report of Two Cases in Infants. Amer. J. Dis. Child. **78**, 88 (1949).
- HAGER, H.: Elektronenmikroskopische Untersuchungen über die Struktur der sogenannten Grundsubstanz in der Groß- und Kleinhirnrinde des Säugetieres. Arch. Psychiat. Nervenkr. **198**, 574 (1959).
- LEIGH, D.: Subacute Necrotizing Encephalopathy in an Infant. J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. **14**, 216 (1951).
- MEYER, A.: The Wernicke Syndrome. J. Neurol. Psychiat. **7**, 66 (1944).
- PENTSCHEW, A.: Intoxikationen. In Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, Bd. XIII/2B. Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1958.

530 C.R.TUTHILL: Der morphologische Wernicke-Komplex in frühem Kindesalter

- PETERS, G.: Spezielle Pathologie der Krankheiten des zentralen und peripheren Nervensystems. Stuttgart: Thieme 1951.
- RICHTER, R. B.: The Effect of Certain Quinoline Compounds upon the Nervous System of Monkeys. *J. Neuropath. exp. Neurol.* **8**, 155 (1949).
- RICHTER, R. B.: Infantile Subacute Necrotizing Encephalopathy with Predilection for the Brain Stem. *J. Neuropath. exp. Neurol.* **16**, 281 (1957).
- SCHMIDT, I. G., and L. H. SCHMIDT: Neurotoxicity of the 8-Aminoquinolines: Lesions of the Central Nervous System of the Rhesus Monkey Induced by Administration of Plasmocid. *J. Neuropath. exp. Neurol.* **7**, 386 (1948).
- SCHOLZ, W.: Veränderungen und Vulnerabilitätsverhältnisse im menschlichen Gehirn. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* **181**, 621 (1949).
- TANAKA, T.: Socalled Breast Milk Intoxication. *Amer. J. Dis. Child.* **47**, 1286 (1934).
- ULE, G.: Über eine der Wernickeschen Pseudoencephalitis entsprechende Encephalopathie bei Kindern. *Virchows Arch. path. Anat.* **332**, 264 (1959).

Dr. C. R. TUTHILL, München 23, Kraepelinstraße 2