Histologische Untersuchungen bei epileptischen Krankheitsbildern. I.

Von
Dr. med. Volland.

(Aus der Anstalt für Epileptische zu Bethel bei Bielefeld.)

Mit 5 Textfiguren und 2 Tafeln.

(Eingegangen am 9. September 1913.)

Wenn auch mit Hilfe der früheren Färbemethoden, die sich auf die Darstellung der Ganglienzellen, Nervenfasern und der faserigen Glia beschränkten, schon wichtige Grundlagen für die pathologische Anatomie der Epilepsie geschaffen werden konnten, so war es doch für die weitere anatomische Erforschung der Epilepsie sowie der Nerven- und Geisteskrankheiten überhaupt von allergrößter Bedeutung, als es Alzheimer¹⁾ mit seinen, nicht nur die faserige, sondern auch die plasmatische Neuroglia und eine Reihe von Abbauprodukten darstellenden Methoden gelang, schwerwiegende Veränderungen im Zentralnervensystem nachzuweisen, wo die früheren, oben erwähnten Methoden versagten. Von denjenigen Autoren, die in gleichem Sinne wie Alzheimer tätig waren, sei an dieser Stelle noch Eisath genannt, der mit eigener Methode auch bei der Epilepsie eingehende Studien gemacht hat. Dem Verfasser schien es bei seinen eigenen histologischen Untersuchungen am meisten Gewinn versprechend, sich der Alzheimerschen Methoden zu bedienen, die nicht allein farbenprächtige Bilder ergeben, sondern sich auch durch große Sicherheit und vielseitige Gewebsdarstellung auszeichnen. Daneben wurden auch Präparate mit den übrigen, wichtigeren Methoden angefertigt, die bei der Darstellung der Elemente des Zentralnervensystems in Frage kommen. Als Untersuchungsmaterial diente das Zentralnervensystem von Patienten mit sogenannter echter, dynamisch-konstitutioneller Epilepsie (Binswanger), wo nicht nur der epileptische Krankheitszustand in Form von Anfällen, Dämmerzuständen und chronischem Siechtum, sondern auch andere somatische Affektionen den Exitus herbeigeführt hatten. Besonderes Interesse dürfte der cerebrale Hirnbefund eines nicht dementen, epileptischen Selbstmörders beanspruchen, der im anfallsfreien Zustande geraume Zeit nach dem Auftreten des letzten Anfalls sich erhängte.

Die Gewebsstückchen wurden in der Regel der ersten Stirn- und Schläfenwindung, der motorischen und Occipitalregion, der Ventrikelwand, ferner den subcorticalen Hirnteilen einschließlich des Kleinhirns, sowie endlich dem Rückenmark entnommen. Den anatomischen Berichten seien zur näheren Charakteristik der Fälle in aller Kürze einige krankengeschichtliche Daten und der Sektionsbefund vorausgeschickt.

Fall I. Marie N., Schulkind, geb. den 19. II. 1898, gest. den 18. VII. 1911 zu Beginn eines epileptischen Anfalls*).

Vater Potator. Erstes Auftreten der Epilepsie im 4. Lebensjahre. Voll entwickelte Anfälle. Schulbesuch seit dem 6. Lebensjahre mit gutem Erfolg. Kein auffallender Rückgang der Geisteskräfte. Im 11. Jahre Aufnahme in Bethel. Hier wurden unregelmäßig auftretende, epileptische Anfälle von ausgebildetem und abortivem Charakter beobachtet. Trotz Brombehandlung im 2. Jahre des Anstaltsaufenthalts 33 schwere Anfälle im Quartal, trotzdem in der Schule gute Fortschritte Wassermannsche Reaktion des Blutes negativ. Am 11. und 17. VII. 1911 je ein epileptischer Anfall. Am 19. VII. 1911 beim Mittagessen abermals ein epileptischer Anfall, in dessen Beginn Pat. plötzlich infolge eines in die Luftröhre aspirierten Kartoffelstückchens durch Erstickung verstarb.

Vom Sektionsbefund: Schädel symmetrisch, Diplöe wenig entwickelt, Innenfläche der Dura glatt und glänzend, Pia zart, blutreich, Windungen zahlreich, breit, Hirngewicht 1280 g. Herzbeutel durch sehr große Thymus überlagert. Im Kehlkopfengang ein Stück Kartoffel, im Hauptbronchus der rechten Lunge gleichfalls ein Stück Kartoffel und Speisebrei. Letzterer auch im linken Bronchus bis in die feinsten Verzweigungen und in der Trachea.

Mikroskopisch: Weder mit Hilfe der basischen Anilinfarbstoffe noch mit der Fibrillenfärbung an den Ganglienzellen der Rinde ein abnormer Befund, insbesondere ist die Tigroidschollung innerhalb der Ganglienzellen völlig ungestört. Dagegen fanden sich bei der Durchmusterung der Rinden- und Marksubstanz an Schnitten, die der Frontal-, Temporal-, Occipital- und motorischen Region entnommen waren, auffallend große Mengen des „grünlichen“ Abbaustoffes, der sich in der Pia und dann in den adventitiellen Lymphräumen der Gefäße angesammelt hatte; stellenweise waren grünliche Körnchen auch in den perivaskulären Räumen von Capillaren anzutreffen. Ganz vereinzelt fanden sich bei Toluidinblaufärbung zwischen den grünlichen Stoffen auch rote Körnchen, also basisch-metachromatische Produkte. Außerdem ließen sich große Mengen der eben erwähnten grünlichen Abbaubestandteile auch an den Gefäßen des Corpus striatum und Thalamus opticus nachweisen. Vereinzelt fanden sich den Gefäßwänden Mastzellen angelagert. Schließlich ist noch zu bemerken, daß in der äußersten Rindenschicht nicht selten Cajalsche Zellen anzutreffen waren. Die faserige Glia in der Rindenperipherie zeigte sich nur schwach entwickelt, um so schwerer ist der Befund mit Alzheimers Methoden V und VI: Schon im Übergangsgebiet von Rinden- und Marksubstanz, vor allem aber in der weißen Substanz nicht nur der Großhirnhalb-kugeln, sondern auch der subcorticalen Teile — besonders ist dabei die Marksubstanz des Kleinhirns zu erwähnen —, finden sich zahlreiche amöboide Gliazellformen. Einmal zeigen sich bei Anwendung von Alzheimers Methode V Zellgebilde mit zartem blaßblauem Protoplasma, andere sind stellenweise mit Methylblaukörnchen bedeckt, wieder andere zeigen den etwas stärker blaugetönten

*) Dieser Fall findet sich bereits in der 2. Aufl. von Binswangers Epilepsie angeführt. Die damaligen Befunde waren jedoch ohne Anwendung der Alzheimerschen Methoden gewonnen.

Protoplasmaleib mit zahlreichen kleineren oder größeren Methylblaukörnern gleichmäßig besetzt; viele derartige Zellgebilde weisen im Protoplasma vereinzelte gelbliche Einlagerungen (lipoide Substanzen) auf. Wieder andere Zellformen lassen einen zusammenhängenden Protoplasmaleib vermissen, indem derselbe in seinen peripheren Teilen in Körnchen zerfallen ist, während nur in der unmittelbaren Umgebung des Kerns mehr oder weniger viel dunkler gefärbte, zusammenhängende Protoplasmateile zurückgeblieben sind. Schließlich ist bei manchen Gebilden nur noch ein schmaler, dunkel gefärbter, protoplasmatischer Anhang festzustellen, der einem chromatinreichen, deformiertem Kern seitlich anliegt. Die abnormen, protoplasmatischen Gliazellen weisen auch mancherlei Kernanomalien auf: In der Regel ist er kleiner und viel chromatinreicher als der Kern der normalen Gliazellen, wobei er sich namentlich an den jüngern Zellen fast homogen mit Eosin färbt. Mit fortschreitender Zelldeneration verliert der Kern bald seine rundliche Form, es bilden sich plumpe, kurze Fortsätze oder auch Einziehungen aus; manchmal kommt es anscheinend auch zu direkten Kernteilungen, ohne daß indessen eine Teilung des Protoplasmas zu folgen braucht. Schließlich sind nur noch eckige, deformierte Kernreste nackt oder mit seitlich anhängendem, spärlichem Protoplasmarest vorhanden (vgl. Tafel II, Fig. 1 a, b, c, d). Der amöboide Charakter der soeben beschriebenen Gliazellen tritt auch bei Alzheimers Methode VI deutlich in Erscheinung (vgl. Tafel II, Fig. 1 f, g), wobei der verschiedenen grün nuancierte Protoplasmaleib sich mit fuchsinophilen Granula besetzt zeigt. Diese ordnen sich manchmal in etwas größerer Zahl auch perinucleär an; viel spärlicher als sie zeigen sich Lichtgrünkörnchen im Protoplasma. Fuchsinophile Körnchen zeigen sich bei Alzheimers VI. Methode auch in dem spärlichen, körnigen Protoplasma von normalen Gliazellen, die normalerweise diese vermissen lassen oder nur in minimaler Größe aufweisen.

Die Beziehungen der amöboiden Gliazellen zu ihrer Umgebung treten durch ihre Lokalisation in Erscheinung: Einmal sind sie neben Abbauprodukten in perivaskulären Räumen anzutreffen; wo es nicht zur Bildung solcher Räume gekommen ist, haben sie sich manchmal direkt der Gefäßwand angelagert. Weiterhin sind sie zuweilen in unmittelbarer Nachbarschaft von Ganglienzellen anzutreffen, die in der Markleiste einzeln verstreut liegen. Vor allem aber weisen sie Beziehungen zu Achsenzy lindern auf, die im vorliegenden Falle schwere Degenerationszustände in Form von Quellung oder Zerfall in körnige Substanzen oder chemische Umwandlung in eosinrote Fasern und Körnchen erkennen lassen. Die normalerweise bei Methylblau-Eosinfärbung blau tingierten, von einer rosa gefärbten Markscheide umgebenen Achsenzy linder liegen entweder in der Peripherie der amöboiden Gliazellen, von denen zahlreiche Gebilde periphere Konkavitäten zur Aufnahme derselben gebildet haben, oder ihr Protoplasma hat den Achsenzy linder völlig umflossen (Tafel II, Fig. 1 a, i). Neben den amöboiden sind überall in der Marksubstanz noch Gliazellformen zu erwähnen, wo sich der Kern gleichfalls durch eine Zunahme der Chromatinsubstanz und eine mehr homogene Beschaffenheit auszeichnet und das Protoplasma durch lose, meist grobklumpige Teilchen gebildet erscheint (Tafel II, Fig. 1 e). Man wird nicht fehlgehen, auch in diesen Formen degenerative Gliagebilde zu erblicken, deren Protoplasma wahrscheinlich aus einem zarten Leib und zarten Fortsätzen bestanden hat. Schließlich ist noch festzustellen, daß eine Reihe rundlicher, heller Gliakerne eine erhebliche Vermehrung des körnigen Protoplasmas aufweist, während bekanntlich die normalen rundlichen oder ovalen Gliakerne ein spärliches, körniges Protoplasma in der Kernperipherie besitzen und von einem hellen Hof umgeben sind.

Wie oben bemerkt, waren mit Hilfe der basischen Anilinfarbstoffe keine deutlichen Rindenveränderungen festzustellen. Mit Hilfe der V. und VI. Methode

zeigen sich auch an der Hirnrinde einige, wenn auch unbedeutende, abnorme Befunde: Einmal finden sich unter den Trabantzellen Kerngebilde, die sich durch ihre Kleinheit und homogene Färbung von den andern unterscheiden; sie besitzen wenig Protoplasmasubstanz, die sich bei Methylblau eosinfärbung blau imprägniert und bei Fuchsin-Lichtgrünfärbung aus rötlichen und bräunlichen Teilen zusammengesetzt zeigt; ferner ist noch zu erwähnen, daß eine Anzahl Pyramidenzellen auffallend große fuchsinophile Körner bzw. Schollen statt der normalen kleinen im Protoplasma aufweist. Bei Anwendung der Alzheimerschen Methoden treten außer den anfangs erwähnten auch noch weitere Zerfallsprodukte in Erscheinung: Vornehmlich an den Rindengefäßen größere und kleinere, mit Methylblau gefärbte Kugeln und in den perivaskulären Räumen von Rinden- und Marksubstanz sowie der subcorticalen Teile reichliche Mengen, mit Methylblau imprägnierte, körnige Substanzen, nicht immer von gleicher Größe und Farbenspezifität, so daß auf chemische Differenzen geschlossen werden kann. Spärlich sind diese letzteren Stoffe von eosinroten Körnchen durchsetzt (Tafel II, Fig. 1 a).

Reichliche perivaskuläre, körnige Produkte in grauer und weißer Substanz treten in gleicher Weise bei Anwendung von Fibrinfärbungen in Erscheinung (Tafel II, Fig. 1 h), wobei auch lose, kuglige Protoplasten mancher plasmatischer Gliazellen der Marksubstanz wie bei der Methylblau eosinfärbung sich imprägniert zeigen.

Bei Anwendung der VI. Alzheimerschen Methode sind unter der mit Lichtgrün gefärbten, körnigen Substanzen fuchsinophile Produkte größeren und kleineren Kalibers festzustellen, an den kleineren Gefäßen sind sie häufig perivaskulär allein vorhanden.

Kurz zusammengefaßt haben wir im vorliegenden Fall ein durch Trunksucht des Vaters erblich belastetes, 13jähriges, nicht verblödetes Schulkind vor uns, dessen Zentralnervensystem namentlich bei Anwendung der Alzheimerschen Methode schwerwiegende Abbauerscheinungen darbietet. Einmal treten diese in Form der verschiedenen, in den perivaskulären Räumen und den adventitiellen Lymphräumen gelegenen Zerfallsprodukte in Erscheinung, weiterhin aber vor allem in Gestalt der zahlreichen amöboiden Gliazellen, welche die weiße Substanz des Zentralnervensystems aufweist. Aber auch an den Ganglienzellen der Hirnrinde findet sich das Bestehen von Abbauvorgängen mit Hilfe der Alzheimerschen Methoden angedeutet. Wir wissen durch Alzheimer, daß den amöboiden Gliazellen eine gewichtige Rolle bei der Auflösung und Beseitigung degenerierender Nervenelemente zukommt. Es sei eben noch einmal darauf hingewiesen, daß die amöboiden Gliazellen sich überall im Zentralnervensystem und zwar in der weißen Substanz einschließlich der Marksubstanz des Kleinhirns und des Rückenmarks, wenn auch im Rückenmark spärlicher feststellen lassen.

Auch der II. Fall stellt einen verhältnismäßig noch jugendlichen Epileptiker dar, der wohl durch eine gewisse Umständlichkeit und zeitweilige Empfindlichkeit die psychische Degeneration des Epileptikers zeigte, dabei sich aber bei Verrichtung gärtnerischer Arbeiten noch recht geschickt und anständig erwies. Pat. wurde plötzlich im Bett tot auf-

gefunden. Als Todesursache ist Erstickung im Anfall anzunehmen.

Die Anamnese lautet:

Fall II. Werner Sch., geb. den 22. VII. 1885, gest. den 23. I. 1912.

Vater des Vaters war zuletzt geisteskrank, ein Bruder des Vaters war vorübergehend in einer Irrenanstalt. Eine verstorbene Schwester des Vaters war anscheinend auch geisteskrank. Pat. wurde schwer durch die Zange geboren. Als Kind von 3 Jahren stürzte er gegen einen heißen Ofen. Im 4. Lebensjahre nach diesem Sturze Krampfanfälle (vielleicht ist aber dieser Sturz schon Folge eines Anfalles gewesen). Wiederkehr der Anfälle alle 4—6 Monate, einmal blieben sie ein Jahr lang aus, später kehrten sie öfters wieder. Am 5. IV. 1911 Aufnahme in Bethel. Vom körperlichen Befund: Abflachung beider Ohrmuscheln; gesteigerte Sehnenreflexe, sonst o. B.; geistig: Kein erheblicher Schwachsinn, etwas zerfahren in seinem Gedankengang. Im ersten Monat des Anstaltsaufenthalts ein ausgebildeter Anfall und 9 Petit mal, dann während des ganzen Jahres anfallsfrei. Am 7. und 9. I. 1912 ein Petit mal, am 8. und 10. I. 1912 je ein schwerer Anfall. Am 23. I. 1912 tot im Bett vorgefunden.

Vom Sektionsergebnis: Schädel asymmetrisch, linke Hälfte mehr abgeflacht. Nähte erhalten. Schädelknochen blutreich. Dura ziemlich stark gespannt. Im Sinus longitudinalis flüssiges Blut. Pia zart, ganz leicht diffus getrübt, sehr blutreich. Windungen breit. Seitenventrikel ziemlich weit, mit klarer Flüssigkeit gefüllt. Ependym der Ventrikel glatt. In der Nähe der linken Stria acustica ein deutlich außerhalb der Gefäße liegender Blutaustritt. Gehirn sehr blutreich. Graue Substanz dunkel, gut von der weißen Substanz abgesetzt. Hirngewicht 1590.

Abgeheilte Spitzentuberkulose links. Unter der Pleura beiderseits zahlreiche Ekechymosen, desgl. an der Schleimhaut des Kehlkopfes. Stauungserscheinungen an den übrigen Organen.

Histologischer Hirnbefund: Cajalsche Zellen in der äußersten Rindenschicht. An einzelnen Riesenpyramiden und größeren Pyramidenzellen zentrale Chromatolyse, die übrigen mit erhaltener Tigroidschollung. Chaslinsche Randgliose ohne auffallende Dichtigkeit und Breite des Filzes, entsprechende Gliose unter dem Ependym der Seitenventrikel. Bei Alzheimer's V. Methode zahlreiche amöboide Gliazellformen in der Markleiste wie auch in den tiefern Markpartien. Die verschiedenartigen Formen der plasmatischen bzw. amöboiden Glia zeigen sich mit besonderer Deutlichkeit auch bei Anwendung der Fuchsin-Lichtgrünfärbung. Man kann dabei unterscheiden:

1. Amöboide Gliazellen mit gleichmäßig fein- oder grobkörnigem oder schaumigem lichtgrüngefärbtem Protoplasma und relativ kleinem, fast homogen gefärbtem, dunklem Kern.

2. Homogenprotoplasmatische, amöboide Gliazellen mit gleichem Kern und verschiedener Nuancierung der Lichtgrünfärbung, die im Gegensatz zur ersten Gruppe die jüngeren Formen darstellen. Beide Gruppen enthalten meist fuchsinophile Granula und lipoide Cystchen oder Tröpfchen im Protoplasma, die zweite Zellform daneben auch deutliche Lichtgrüngranula (Tafel II, Fig. 2 a).

3. Gliazellen mit großem, hellem Kern und vermehrtem körnigem, grünlichem Protoplasma, dem große fuchsinophile Granula beigemischt sind.

4. Echte Spinnenzellen mit weithin verfolgbaren Fortsätzen, die bei starkem Kaliber Fuchsinfärbung angenommen haben. Sie lassen sich meist zu Gefäßadventitien verfolgen (Tafel II, Fig. 2 b).

5. Kleine hyperchromatische Kerne ohne Protoplasma.

6. Im Übergangsgebiet von Rinden- und Marksubstanz plasmatische Gliazellen,

die sich durch einen ziemlich großen, zart gefärbten Protoplasmaleib mit weithin verfolgbaren, feinen Fortsätzen, eingelagerten, lipoiden Cystchen und fuchsinophilen Körnchen, sowie relativ kleinen, dunkler gefärbten Kern auszeichnen (Tafel II, Fig. 2 c).

7. Die charakteristischen normalen Gliazellen mit ziemlich großen fuchsinophilen Körnchen im Protoplasma.

Die amöboiden Gliazellen mit ihren Beziehungen zu Achsenzyklindern und Gefäßen finden sich auch bei diesem Fall nicht nur im Großhirnmark, sondern auch in der weißen Substanz der subcorticalen Teile insbesondere auch der Marksubstanz des Kleinhirns und der weißen Substanz des Rückenmarks. Häufig sind ebenfalls wieder unter den amöboiden Gliazellen doppelkernige Gebilde anzutreffen. Außerdem treten noch in der Rinde zahlreiche relativ kleine, dunkle Gliakerne mit spärlichem, bräunlichem, plasmatischem Anhang in Erscheinung, dem bald mehr, bald weniger fuchsinophile Substanzen beigemischt sind. Diese Gebilde finden sich namentlich in den pericellulären und perivascularären Räumen. Mit Hilfe der Fuchsin-Lichtgrünfärbung zeigen sich auch an den Pyramidenzellen der Hirnrinde wie im I. Falle abnorme Gebilde, die statt der normalen, feinen Fuchsingranula große fuchsinrote, den ganzen Protoplasmaleib ausfüllende Körner und Schollen aufweisen.

Schließlich sei noch bemerkt, daß die Art und Lokalisation der Abbauprodukte sowie die degenerativen Erscheinungen an den Achsenzyklindern in gleicher Weise wie beim I. Falle ausgeprägt sind.

Epikrise: Ein erblich belasteter, nicht verblödet, 27-jähriger Epileptiker, der zeitlebens relativ wenig epileptische Attacken hatte und nach 13-tägiger, anfallsfreier Pause in einem epileptischen Anfall erstickte, zeigt in der gesamten weißen Substanz des Zentralnervensystems bis ins Rückenmark hinein, namentlich aber im Hemisphärenmark, zahlreiche amöboide Gliazellen im jugendlichen Stadium und in dem des Zerfalls, degenerierende Achsenzylinder und verschiedenartige Abbauprodukte. Die Ganglienzellveränderungen der Hirnrinde, die Rinden- und subependymäre Gliose sind verhältnismäßig gering ausgeprägt. Die zellarme Schicht enthält Cajal-Retziussche Zellen.

Zu den nicht verblödeten Epileptikern ist auch der III. Fall zu rechnen.

Fall III. Georg de B., Landwirt, geb. den 20. XI. 1860, gest. den 23. XI. 1911 im epileptischen Anfall.

Angeblich keine erbliche Belastung. Im 29. Jahre Auftreten der Epilepsie gleich in ausgebildeter Form. Als Ursache wird Alkoholmißbrauch angegeben. Wiederkehr der Anfälle gleichfalls nach Alkoholgenuß. Seit dem 23. IV. 1894 Anstaltspflege. Körperlich andauernd wohl, kräftiger Körperbau, gesunde innere Organe. In psychischer Hinsicht eine gewisse Einengung; keine fortschreitende Demenz während des Anstaltsaufenthalts, keine sonstigen psychischen Anomalien. Epileptische Anfälle von ausgebildetem Typus und petit mal, durchschnittlich 5 mal im Monat sich einstellend. Nachdem Pat. am 14. XI. 1910 zwei Petit mal gehabt hatte, war er bis zu dem am 23. XI. 1911 in einem epileptischen Anfall durch Erstickung erfolgten Tode anfallsfrei geblieben.

Sektionsbefund: Schädel ziemlich dünn, Dura mit dem Schädeldach ziemlich fest verwachsen. Pia etwas ödematös, sehr stark diffus weißlich getrübt.

Bei Herausnahme des Gehirns ziemlich viel flüssiges Blut. Windungen nicht verschmälert. Gehirnsubstanz sehr blutreich. Hirngewicht 1435 g. Befund sonst o. B. Vom übrigen Organbefund: Anfangsteil der Aorta mit kleinen sklerotischen Veränderungen an der Intima. Starke Stauung in allen Organen; deren Befund sonst o. B. Dystopie der Nebennieren. In der Nierenrinde etwa stecknadelkopfgroße graue Knötchen (Adenofibrome).

Histologischer Befund: Cajal-Retziussche Zellen in der äußersten Rindenschicht. Chaslinsche Rand- und subependymäre Gliose ohne besondere Mächtigkeit. Vereinzelte Ganglienzellen der Hirnrinde mit randständigem Kern und zentraler Chromatolyse. Ausgebreitete amöboide Veränderungen der gesamten Glia, Abbauprodukte und Degenerationsprozesse an den Achsenzyklindern wie in den vorigen Fällen. Auch hier in einzelnen Pyramidenzellen große fuchsinophile Schollen, sowie kleine hyperchromatische Kerne unter den Trabanzellen. Außerdem zahlreiche Corpora amylacea in der äußersten Rindenschicht, in den obersten Schichten des Ventrikelependyms, in der Umgebung von Markgefäßen sowie in der weißen Substanz des Rückenmarks.

Epikrise: Neben mäßiger, chronischer Gliose ausgebreitete amöboide Umwandlung der Glia (in der weißen Substanz) bei geringfügigen Ganglienzellveränderungen. Als etwas Bemerkenswertes weist der ziemlich spät erkrankte, noch ziemlich frische Epileptiker neben den Cajalschen Zellen in der äußersten Rindenschicht noch Entwicklungsanomalien im übrigen Körper auf in Form von Dystopie der Nebennieren und Adenofibrombildung beiderseits in der Nierenrinde.

Besonderes Interesse dürfte der Befund des folgenden Falles erwecken, der einen sonst körperlich gesunden, geistig noch frischen epileptischen Selbstmörder betrifft.

Fall IV. Arnold B., Arbeiter, geb. den 27. VIII. 1868, gest. den 1. IV. 1913 infolge Erhängens.

Vater war Trinker, ist an Schwindsucht gestorben. Ein Verwandter desselben war gleichfalls Trinker, hatte eine epileptische Tochter. Pat. ist verheiratet, hat zwei bis jetzt gesunde Kinder. Auftreten der epileptischen Anfälle im 10. Lebensjahre, anfangs mit Pausen bis zu mehreren Jahren. Wiederkehr der Anfälle besonders nach Aufregungen. Damaliger Verlauf: Plötzliches Stillstehen, dann Vorwärtslaufen, schließlich Einsetzen heftiger Krämpfe; nach den Anfällen manchmal Halluzinationen. Vor seiner Aufnahme in Bethel einmal wegen Trunkenheit bestraft. Während seines ersten Aufenthalts in Bethel vom 9. VII. 1894—13. XII. 1898 wenig ausgebildete Krampfanfälle, dagegen häufig Petit mal. Pat. wurde gebessert entlassen. Am 6. V. 1902 Wiederaufnahme. Vom Aufnahmebefund: Die rechtsseitige Gesichtsmuskulatur kontrahiert sich weniger als die linke. Steiler Gaumen. Die rechtsseitigen Unterextremitäten sind 0,5 cm im Umfang dünner als die linksseitigen. Körperlicher Befund sonst o. B. Psychisch: Klar, geordnet, kein deutlicher Intelligenzdefekt. In der Folgezeit Auftreten der epileptischen Insulte wechselnd an Zahl; manche Monate anfallsfrei, dann wieder Häufung von Petit mal und einzelnen Anfällen. Im Anschluß an erstere manchmal psychisch alteriert, jedoch nur von kürzerer (tagelanger) Dauer. Von Gemütsart immer leicht erregt, zuweilen auch tötlich. Kein merklicher Rückgang der Intelligenz; fleißig und geschickt bei der Arbeit auf dem Felde und im Stalle. Sehr sexuell veranlagt und Neigung zu sexuellen Delikten.

Epileptische Attacken im Jahre 1913: Im Januar ein Anfall, am 10. II. ein Anfall, am 11. II. 3 Anfälle. Am 7. III. ein Petit mal, am 12 III. 3 ausgebildete Anfälle, von da an anfallsfrei bis zum Selbstmord durch Erhängen am 1. IV. 1913. Der Grund war vermutlich die Furcht, in ein geschlossenes Haus verlegt zu werden, weil er am 30. III. auf einem Spaziergange ein unsittliches Attentat auf ein Schulmädchen versucht hatte und am 1. IV. 1913 dieses Verbrechens überführt war.

Vom Sektionsbefund: Leiche eines großen, muskelkräftigen Mannes. Schädel leicht asymmetrisch zugunsten der rechten Seite. Dura mitteldick, ihre Innenfläche glatt, Pia längs der Gefäße etwas getrübt. Windungstypus normal. Windungen breit. Hirngewicht 1530. Gehirnschubstanz von guter Konsistenz. Befund sonst o. B.

Histologischer Befund: Nur geringe Chaslinsche und subependymäre Gliose. Einige Cajalsche Zellen in der äußersten Rindenschicht. Ganglienzellen der Hirnrinde bei Toluidinblaufärbung und bei Bielschowskys Fibrillenfärbung ohne Degenerationserscheinungen. Dagegen zeigen sich bei Anwendung der Methoden V und VI in den perivaskulären, pericellulären, manchmal aber auch frei im Gewebe wie in den vorigen Fällen die kleinem, hyperchromatischen Kerne, deren Protoplasmateilchen sich bei Fuchsin-Lichtgrünfärbung bräunlich und rot imprägnieren, während an einer Reihe Pyramidenzellen wieder die großen fuchsinophilen Körner und Schollen im Protoplasma in Erscheinung treten. Die perivaskulären Räume der Rinde, in denen bei Methode V neben spärlichen, körnigen Substanzen auch schaumige, zusammenhängende Schollen festzustellen sind, werden von zarten Gewebsbrücken durchzogen. In den tiefern Rindenschichten treten namentlich bei Anwendung der VI. Methode zarte, protoplasmatische Gliazellen mit äußerst feinen zu Ganglienzellen, Achsenzylindern und Gefäßwänden weithin verfolgbaren Fortsätzen in Erscheinung, deren Leib vielfach sehr reichliche, lipoide Substanzen in Form von Cystchen und Tröpfchen enthält; häufig ist der Zelleib derartig von diesen lipoiden Gebilden angefüllt, daß vom Protoplasma nur noch spärliche Reste geblieben und der Kern ganz in die Peripherie gedrängt oder überhaupt nicht mehr nachweisbar ist (vgl. Tafel II, Fig. 3 i). In der weißen Substanz der Großhirnhemisphären äußerst zahlreiche typische amöboide Gliazellen mit einer sehr großen Mannigfaltigkeit ihrer Formen. Nicht selten sind auch zwei kernige Gebilde anzutreffen. Zu den schon bei den vorigen Fällen beschriebenen Formen, mit der Affinität ihrer Protoplasmateilchen zu Methylblau und Lichtgrün, kommen hier Zellen hinzu, deren lose Protoplasmateilchen bei Methylblaucosinfärbung eine violette Färbung angenommen haben (Tafel II, Fig. 3 h). Mannigfach sind hier auch die Kernanomalien, namentlich bei Anwendung der V. Methode, und die Modifikation des Protoplasmas bei Methylblau-, Eosin- und Fuchsin-Lichtgrünfärbung. Das verschiedenartige Verhalten des Protoplasmaleibes der amöboiden Gliazellen sei in Kürze näher erläutert: Neben typischen amöboiden Formen mit zartem, homogenem Protoplasma, das meist einige fuchsinophile Granula enthält, und neben zerfallenden Elementen (Tafel II, Fig. 3 b, c, d) finden sich andere Gebilde, bei denen die protoplasmatische Substanz eine faserige Umwandlung erfährt bzw. erfahren hat (vgl. Tafel II, Fig. 3 e, f). Die amöboide Veränderung der Glia zeigt sich am stärksten in der Marksubstanz des Großhirns, weiterhin aber auch in der weißen Substanz der subcorticalen Teile des Zentralnervensystems ausgeprägt, dabei ist namentlich wieder das Kleinhirn zu erwähnen. Natürlich zeigen auch in diesem Falle die amöboiden Gliazellen ihre Beziehungen zu Achsenzylindern und Gefäßen. In den perivaskulären Räumen sind reichliche Abbaubstanzen in erheblich größerer Menge als in der Rindensubstanz nachweisbar; sie zeigen vor allem eine Affinität

zu Methylblau und Lichtgrün, einzelne Substanzen darunter auch zu Eosin und Fuchsin, während in den adventitiellen Lymphräumen reichliche lipoiden Substanzen festzustellen sind. Vielfach kommen degenerative Prozesse an den Achsenzylindern durch Quellung, Zerfall in blaue oder rote körnige Substanzen oder Umwandlung in eosinrote Gebilde zum Ausdruck.

Epikrise: Der erblich belastete, 45jährige, geistig frische, durch Erhängen zugrunde gegangene Epileptiker weist trotz dreiwöchiger, bis zum Tode anfallsfreier Zeit im gesamten Zentralnervensystem, namentlich aber im Hemisphärenmark deutlich ausgeprägte Abbauvorgänge auf. Er bietet ein äußerst mannigfaltiges Bild amöboider Gliazellformen in allen Stadien der Neubildung, des Zerfalls oder des Übergangs in Dauerformen. Jedenfalls lehrt dieser Fall, daß bei dem chronischen Epileptiker auch in der anfallsfreien Zeit bei Progredienz seines Leidens mit Hilfe der Alzheimerschen Methoden sich schwere Abbauvorgänge nachweisen lassen, während an den Ganglienzellen mit Hilfe der basischen Anilinfarbstoffe und der Fibrillenfärbung keine krankhaften Veränderungen festzustellen sind. —

Die folgenden zwei Berichte betreffen Fälle echter, chronischer Epilepsie, wo intra vitam bereits eine erhebliche Abnahme der Geisteskräfte von hochgradigem Schwachsinn bis zu völliger Verblödung festzustellen war. Die Auswahl der Fälle wurde gleichfalls von dem Gesichtspunkte getroffen, histologische Bilder zu erhalten, die möglichst wenig durch schwere, prämortale Infektionsbew. Intoxikationsprozesse anderer Art beeinflußt waren.

Fall V. Elise R., geb. den 5. IX. 1881, gest. den 12. XI. 1911 an Hämoptöe.

Der Vater litt an Epilepsie mit Geistesstörung; ein Onkel des Vaters litt gleichfalls an Epilepsie. Auftreten der epileptischen Krampfanfälle bei der Pat. im 2. Lebensjahre zuerst in unvollkommener Form; vom 10. Jahre ab auch ausgebildete Anfälle. Schulbesuch wegen Schwachsinn ohne Erfolg. Im 12. Jahre Aufnahme in Bethel. Hier vorwiegend typische, große Anfälle, meist einzeln, 3—7 pro Monat, allmählich Zunahme an Zahl. Zeitweise war Pat. auch hochgradig verwirrt und erregt. Am 2. X. 1911 Erkrankung an Pneumonie, im Anschluß daran Erscheinungen von Lungenabsceß; fortgesetzt wechselndes Fieber bis zum 28. X. 1911. Von da an fieberfrei, Auswurf nur noch gering, zunehmende Besserung des Allgemeinbefindens. Am 9. XI. 1911 noch ein schwerer Anfall, am 12. XI. 1911 plötzlich schwere Hämoptöe, im Anschluß daran Exitus letalis.

Vom Sektionsbefund: Hirngewicht 1395 g. Pia getrübt, namentlich längs der Gefäße. Gehirnssubstanz sehr bleich, von guter Konsistenz. Beide Ammonshörner sklerotisch. Übrige Organe: Endocarditis verrucosa am Rande der Bicuspidal- und Tricuspidalklappe. Kleinapfelgroße, mit blutigen Massen ausgefüllte Höhle im rechten Mittellappen, deren Wand eine glatte, schleimige Auskleidung besitzt.

Histologischer Hirnbefund: In der zellarmen Schicht ziemlich zahlreiche Cajal-Retziussche Zellen. Stellenweise Zellverödung in den Pyramidenzellenschichten; unter den vorhandenen Pyramidenzellen nicht selten atrophische Gebilde. Die vorhandenen bei Färbung mit basischen Anilinfarbstoffen nach Alkohol-

Paraffineinbettung sonst ohne deutliche Strukturveränderungen. Gliabefund: Hochgradige Rand- und subependymäre Gliose in den Seitenventrikeln. Amöboide Gliazellen schon in der tiefen Rinde; zahlreich vor allem in der weißen Substanz der Hemisphären; außer jugendlichen und zerfallenden Formen hier noch echte Spinnenzellen und zahlreiche eckige, deformierte, hyperchromatische Kerne, nackt oder mit spärlichem, gleichfalls dunkler gefärbtem, protoplasmatischem Anhang. Reichliche Mengen Abbauprodukte perivascular und in den adventitiellen Rändern von der gleichen Art wie in den frühern Fällen. Weiterhin viel Corpora amylacea an den Oberflächen und in der Marksubstanz und degenerative Prozesse an den Achsenzyklindern. Außer den eben beschriebenen Veränderungen finden sich in Präparaten aus der linken vordern Zentral- und ersten Stirnwindung je ein kleiner, nicht ganz linsengroßer, glöser Herd, der von einer abgelaufenen Entzündung herrührt. Beide Herde lassen auf dem Querschnitt Gefäßpakete erkennen, letztere Gebilde zeigen sich auch an Schnitten, die aus dem Occipitalhirn stammen, ohne daß sonstige Zeichen früherer Entzündungsprozesse noch vorhanden sind.

Epikrise: Eine dreißigjährige, mit Epilepsie des Vaters belastete, seit dem zweiten Lebensjahre epileptische Patientin, die vom zweiten Jahrzehnt auch zeitweise an Geistesstörung gelitten hat, erkrankt in ihrem letzten Lebensjahre an Pneumonie und sich daran anschließendem Lungenabsceß. Unter entsprechender Behandlung bessert sich dieses Leiden, so daß 15 Tage vor dem durch Hämoptöe herbeigeführten Exitus ein fieberfreier Zustand und relatives körperliches und geistiges Wohlbefinden bestand. Der letzte epileptische Anfall hatte sich zwei Tage vor dem Tode ereignet. Die geistig ausgesprochen schwachsinnige, aber sonst noch geordnete Patientin zeigte bei der Autopsie ein ziemlich schweres Gehirn, das als auffallendsten, makroskopischen Befund eine Sklerose beider Ammonshörner aufwies. Vom histologischen Befund ist zu erwähnen: Das Auftreten der Cajal - Retziusschen Zellen als Entwicklungsanomalie, die stark ausgeprägte Chaslinsche und subependymäre Gliose, stellenweise Zellverödung in der Hirnrinde, atrophische Ganglienzellen, verschiedene Formen typischer, amöboider Gliazellen und typische Abbauprodukte, kombiniert mit degenerativen Prozessen an den Achsenzyklindern; außerdem abgeheilte Entzündungsherde in verschiedenen Hirnregionen. Letztere sind mit dem Lungenabsceß in Beziehung zu bringen, wo es bekanntlich nicht selten zu metastatischen Herden in der Gehirnssubstanz kommt. Diese Herde mögen wohl den bestehenden Reizzustand des Gehirns noch erhöht haben, sind jedoch nicht als Ursache des epileptischen Krankheitsbildes anzusehen.

Fall VI. Peter St., geb. den 24. VI. 1860, gest. den 19. I. 1912.

Angeblich keine erbliche Belastung. Pat. ist verheiratet. Die Ehe ist kinderlos. Normale Entwicklung. Pat. hat stark getrunken. Im 24. Jahre Auftreten der epileptischen Krampfanfälle. Bei der Aufnahme schon schwachsinnig und leicht erregbar. Durchschnittlich zuerst 4 Anfälle im Monat, außerdem zeitweise einige Petit mal. Später Zunahme der epileptischen Attacken. 1911 vorübergehend Dämmerzustände. Befund Anfang Januar 1912: Tief verblödet, zeitweise große motorische Unruhe, in der sich Pat. Verletzungen zuzog. Ende Dezember 1911

die letzten epileptischen Anfälle. Bei fieberfreiem Zustand fortgesetzt motorische Unruhe; nach zunehmender Herzschwäche am 19. I. 1912 Exitus letalis.

Vom Sektionsbericht: Pia diffus getrübt, ziemlich blutreich. An der Spitze des Stirnpols und am Fuße der rechten vordern Zentralwindung unregelmäßige Cysten mit gelblichem Grunde. Beim Einschnitt zeigt sich die Rinde an diesen Stellen geschwunden; gelbliches bis rostbraunes Gewebe zieht keilförmig ins Mark; auch am rechten Kleinhirn findet sich eine der gelblich gefärbten Stellen. Im übrigen ist das Gehirn ziemlich blutreich, sehr derb. Ventrikel nicht erweitert, Ependym glatt. Rinde ziemlich breit, scharf von der weißen Substanz abgesetzt. Aorta mit ganz geringen sklerotischen Veränderungen am Abgang der Coronararterien. Im rechten Schilddrüsenlappen ein ziemlich großer, verkalkter, cystischer Herd. Pneumonische Herde im rechten Unterlappen. Aorta thoracica nur in der Gegend der Einmündungsstelle des Ductus Botalli mit sklerotischen Veränderungen. Befund sonst o. B.

Mikroskopische Untersuchung des Zentralnervensystems: Reichliche Abbaustoffe in den chronisch veränderten, weichen Hirnhäuten. Cajalsche Zellen in der äußersten Rindenschicht. Hochgradige Rand- und subependymäre Gliose, stellenweise auch perivaskuläre Vermehrung des Gliagewebes. Hochgradig verödete Rindenpartien, namentlich die 2. und 3. Schicht betreffend, zahlreiche atrophische Gebilde; Fehlen der Chromatinschollen in den größeren Pyramidenzellen und den Betzischen Riesenpyramiden, überall verwachsene Protoplasmastruktur; in manchen Zellen Randständigkeit des Kerns; Anhäufung von Gliakernen in den pericellulären Räumen; unter diesen zahlreiche mit Vermehrung der Chromatinsubstanz und Zunahme des Protoplasmas. Bei Anwendung von Methode V leuchtend rote Färbung dieser Kerne, bei Methode VI gleichmäßig dunkelrote Färbung, im Protoplasma ziemlich große, fuchsinophile Körnchen; derartige Gebilde finden sich auch in den perivaskulären Räumen und frei im Gewebe. Im Übergang von Rinden- und Marksubstanz und namentlich in letzterer selbst sehr zahlreiche amöboide Gliazellen mit einer sehr großen Mannigfaltigkeit ihrer Formen, die diejenige von Fall IV noch übertrifft; einige neue Formen siehe Tafel II., Fig. 4a, b, c, d. Sämtliche abnormen Gliazellformen sind durch einen auffallenden Reichtum ihres Protoplasmas an lipoiden Substanzen ausgezeichnet. Bei Methode VI treten in dem mit Lichtgrün gefärbten, verschieden nüancierten Protoplasma besonders viel fuchsinophile Einlagerungen hervor. Diese finden sich auch in dem spärlichen Protoplasma normaler Gliazellen. Schließlich sind bei den glösen Zellformen noch große Gliakerne mit auffallend reichlich entwickeltem Protoplasma zu erwähnen, sowie endlich zahlreiche hyperchromatische Kernfragmente, nackt oder mit spärlichem, protoplasmatischem Anhang. Neben zahlreichen degenerierenden Achsenzylindern und massenhaften Abbauprodukten perivaskulär und in den adventitiellen Lymphräumen sehr viele Corpora amylacea in der Rindenperipherie, in und unter dem Ventrikelependym, sowie im Gewebe, namentlich in der Nähe von Gefäßen.

Epikrise: Ein tief verblödet, im 52. Jahr stehender Epileptiker starb nach ca. dreiwöchigem anfallsfreiem Intervall, in dem sich eine hochgradige motorische Unruhe abspielte, an zunehmender Herzschwäche. Die bei der Autopsie festgestellten, pneumonischen Herde hatten keine erhebliche Temperatursteigerung zur Folge gehabt, so daß das Gliagewebe durch diese Herde keine stärkere Alteration erfahren haben dürfte. Die histologische Untersuchung des Zentralnervensystems ergab mit Hilfe der Methoden V und VI neben zahlreichen degenerieren-

den Achsenzylindern und massenhaften Abbauprodukten eine sehr große Mannigfaltigkeit amöboider Gliazellformen in den verschiedensten Stadien ihres körnigen Zerfalls und ihrer Metamorphose. Ein Vergleich mit den früheren Fällen ergibt, daß durch eine ähnliche Reichhaltigkeit abnormer Gliagebilde nur der durch Suicid verstorbene Patient (Fall IV) ausgezeichnet war, der einen geistig noch frischen Epileptiker betraf. Der Hirnbefund des verblödeten Patienten unterscheidet sich von ihm durch die hochgradige chronische Gliose in der Rindenperipherie, unter dem Ependym sowie perivascular, ferner durch die häufig anzutreffenden Rindenverödungen, durch die große Zahl der atrophischen Ganglienzellen, neben denen sich außerdem noch schwere akute Ganglienzellveränderungen finden, endlich durch den größeren Gehalt an lipoiden Substanzen, den die amöboiden Gliazellformen aufweisen. Der letztere Befund könnte sich so erklären, daß infolge der Schwere und des ausgesprochen chronischen Charakters des Falles die Abbauvorgänge sich verhältnismäßig nur langsam vollziehen können. Die schon makroskopisch sichtbaren cystischen Erweichungen der Rindenoberfläche sind auf traumatische Einflüsse (Sturz im Anfall) zurückzuführen.

Der nächste Fall betrifft eine in ihren letzten Lebensjahren fast dauernd schwer geistesgestörte Epileptica, die bei körperlichem Wohlbefinden nach zwei epileptischen Anfällen verstarb und bei der Autopsie das Bild der Erstickung darbot:

Fall VII. Auguste B., geb. den 8. V. 1873, gest. den 23. XI. 1912.

Die Schwester des Vaters hat häufig Schlaganfälle gehabt. Die ersten Anfälle traten bei der Pat. im 16. Lebensjahre ohne besondern Grund auf, nachdem sie schon als Kind immer leicht aufgeregt, eigensinnig und zum Umherschweifen geneigt war. Anfälle in der ersten Zeit unregelmäßig bis zu 4 mal am Tage in ca. 8tägigen Zwischenräumen. Nach den Anfällen öfters verwirrt, bösartig und aggressiv. Petit mal fehlte. Im 24. Jahre Aufnahme in Bethel. Vom Aufnahmebefund: Der linke Gaumen steht tiefer als der rechte, das Zäpfchen hängt nach links; geistig deutlicher Schwachsinn. Im Laufe der Anstaltspflege durchschnittlich 6 Anfälle pro Monat. Immer sehr leicht erregbar. Seit 1902 zeitweise tagelang verwirrt. Die Zahl der Anfälle nahm dabei nicht zu, sie wurde im Gegenteil innerhalb gewisser Zwischenräume manchmal geringer. Im Laufe der Jahre zunehmende Dauer der Verwirrungszustände, dabei häufig schwere Tobsucht. 1911 fast dauernd wegen schwerer Geistesstörung im Einzelzimmer, viel halluzinierend und hochgradig aggressiv. Am 17. X. 1911 je ein Anfall bei Tage und bei Nacht, dann wieder am 18. XI. ein Anfall, danach 5tägige Pause. Am 23. XI. 1912 2 schwere Anfälle, danach Exitus letalis.

Vom Sektionsbefund: Trübung der Hirnhäute längs der Gefäße, letztere stark gefüllt. Windungen nicht verschmälert. Rinde und Mark gut abgesetzt, Hirnsubstanz etwas weich, hyperämisch. Überall flüssiges Blut. Vom sonstigen Organbefund: Stauungsleber, Stauungsmilz, Stauungsnieren, geringe Hyperämie der Lungen, Befund sonst o. B.

Bei der histologischen Hirnuntersuchung: Massenhafte Abbaustoffe in den weichen Hirnhäuten. Überaus dichter, gleichmäßiger Randgliafilz, der zahlreiche Fäden in die tiefern Schichten schiebt. In der zellarmen Schicht ziem-

lich viel Cajal - Retziussche Zellen mit schräg oder direkt nach unten gerichteten Spitzenfortsatz; auch unter den Pyramidenzellen vereinzelte Gebilde von derartigem Verhalten. An sämtlichen Pyramidenzellen deutliche Chromatolyse einschließlich der Betzsehen Riesenpyramiden; vielfach Randständigkeit des Kerns und Schwellung des Zelleibes. Bei Bielschowskys Fibrillenfärbung statt der intracellulären Fibrillen körnige Massen. Vielfach Neuronophagie. Degenerative Prozesse an den Achsenzylindern, massenhafte Abbauprodukte aller Art an der gewöhnlichen Lokalisation. In der Markleiste und auch in den tiefern Partien der weißen Substanz zahlreiche amöboide Gliazellen, die fast durchweg den Zerfall des Protoplasmas in Methylblaugranula und häufig Kernanomalien aufweisen (Tafel III, Fig. 5a, b, c). Auch bei Methode VI Zerfall des Protoplasmas in körnige Substanz und Vakuolisierung, dabei auffallend viel fuchsinophile Granula. Neben diesen Formen noch solche, in deren Protoplasma sich zarte Gliafasern zu bilden beginnen, aber auch in ihrem Protoplasma finden sich eine Anzahl Methylblaugranula. Weiterhin sind Spinnzellen zu erwähnen, unter denen wie auch bei den vorigen Formen nicht selten doppelkernige Gebilde anzutreffen sind. Recht häufig sind schließlich hyperchromatische Kerne von rundlicher oder unregelmäßiger, eckiger, deformierter Form, nackt oder mit spärlichem, meist seitlich ansitzendem, gleichfalls dunkler gefärbtem Protoplasma vorhanden.

Epikrise: Eine von früher Kindheit an psychisch abnorme Patientin erkrankte im 16. Jahre an epileptischen Anfällen, deren Zahl während des ganzen Lebens verhältnismäßig gering bleibt und die fast immer den Charakter des völlig ausgebildeten Grand mal tragen. Im Vordergrund des Krankheitsbildes steht bei dieser Patientin die Geistesstörung, die im letzten Lebensjahre dauernd bestand. Nach fünftägiger, anfallsfreier Pause ging sie im 39. Jahre nach zwei epileptischen Anfällen zugrunde und bot bei der Autopsie als Todesursache das Bild der Erstickung dar. Vom anatomischen Befund sind hervorzuheben: Das reichliche Vorhandensein Cajal - Retziusscher Zellen in der äußersten Rindenschicht, das als Entwicklungsanomalie zu deuten ist; Störung der Architektonik der Hirnrinde durch abnorme Stellung mancher Pyramidenzellen, schwere Degenerationsprozesse an den Nervenzellen; hochgradige chronische Gliose neben massenhaften, in der Regel zerfallenden amöboiden Gliazellen; degenerierende Achsenzylinder und sehr große Mengen von Abbauprodukten.

Fall VIII und IX bieten hinsichtlich des histologischen Befundes Besonderheiten, wodurch sie sich von den übrigen Fällen unterscheiden. Gemeinsam ist beiden der Tod infolge eines einzelnen epileptischen Anfalles, in dem sie wahrscheinlich erstickten. Vor dem Tode bestand körperliches Wohlbefinden.

Fall VIII. Georg G., Tischler, geb. den 14. VIII. 1866, gest. den 14. VIII. 1911.

Der Vater war vom 15.—45. Jahr epileptisch, vom 45.—69. Jahr nicht. Wiederkehr der Anfälle vor seinem Tode in „furchtbarer Weise“. Von den 5 Geschwistern ist der älteste Bruder epileptisch, der 2. zur See, der 3. mißraten, ein jüngerer „brustkrank“, dieser ist der Zwillingsbruder des Pat. Auftreten der Epilepsie im 13. Jahre. Zuerst durchschnittlich 1 Anfall pro Monat. Während des Anstaltsaufenthalts ca. 1—4 Anfälle pro Monat von schwerem, ausgebildetem Charakter; kein Petit

mal. Zeitweise Klagen über eigentümliche Sensationen im Kopf sowie über Schwindelgefühl und Angst. Im Februar im Anschluß an einen Anfall verwirrt, nach ca. 1 Woche wieder völlig klar. Seit einer Reihe von Jahren Hautjucken und Furunkulose in wechselnder Stärke. Geistig blieb Pat. noch frisch und arbeitete fleißig und geschickt als Tischler. Am 14. VIII. 1911 Exitus letalis infolge eines nächtlichen Anfalls nach ca. 2 $\frac{1}{2}$ monatiger, freier Pause.

Sektionsbefund: Schädel annähernd symmetrisch, Dura mitteldick, ihre Innenfläche glatt, Gefäße der Pia stark gefüllt, Windungen gut ausgebildet, breit. Hirnsubstanz blutreich, etwas weich. Hirngewicht 1530 g. In den Sinus dunkles, flüssiges Blut. An den übrigen Organen außer Stauung nichts Besonderes.

Fig. 1. Gefäßpaketbildung in der Hirnrinde (v. Gieson-Färbung).

Histologischer

Hirnbefund: Chaslinsche Randgliose von geringer Breite und lockerem Gefüge. Cajalsche Zellen in der äußersten Rindenschicht. Ganglienzellen der Hirnrinde mit normaler Chromatinschöpfung und regelrechtem Kernbefund. Neben den normalen Gliakernen der Rinde eine Anzahl hyperchromatischer Gebilde, wie sie schon bei den vorigen Fällen beschrieben sind. Bei Anwendung der Methoden V und VI keine typischen, amöboiden Gliazellen in der Markleiste und den tiefern Markpartien, sondern nur folgende auffallende Gliazelltypen. In der Mehrzahl kleinere Gliazellen mit hyperchromatischem, rundlichem oder deformiertem Kern und meist seitlich ansitzendem, wenig umfangreichem Protoplasma, dessen Randkonfiguration gleichfalls rundlich oder eckig ist. Hier und da sind auch ovale Zellen mit zentralem, rundlichem Kern anzutreffen (Tafel III, Fig. 2). Außer diesen Gebilden noch faserbildende Gliazellen, die mit ihren Fortsätzen Markscheiden umfassen oder an Gefäßwände herantreten. Manchmal sind in ihrem Zelleib oder in seiner Peripherie größere und kleinere Mengen lipoider Körner und Cysten abgelagert. Schließlich sind noch echte Spinnzellen zu erwähnen. Das Protoplasma der angeführten Zellen wie auch das der normalen Gliagebilde weist eine Anzahl fuchsinophiler Körnchen auf. An einzelnen Rinden- und Markgefäßen finden sich in perivaskulären Räumen bei Anwendung der Weigert-Bendaschen Gliamethode reichliche Mengen von körnigen

mit hyperchromatischem, rundlichem oder deformiertem Kern und meist seitlich ansitzendem, wenig umfangreichem Protoplasma, dessen Randkonfiguration gleichfalls rundlich oder eckig ist. Hier und da sind auch ovale Zellen mit zentralem, rundlichem Kern anzutreffen (Tafel III, Fig. 2). Außer diesen Gebilden noch faserbildende Gliazellen, die mit ihren Fortsätzen Markscheiden umfassen oder an Gefäßwände herantreten. Manchmal sind in ihrem Zelleib oder in seiner Peripherie größere und kleinere Mengen lipoider Körner und Cysten abgelagert. Schließlich sind noch echte Spinnzellen zu erwähnen. Das Protoplasma der angeführten Zellen wie auch das der normalen Gliagebilde weist eine Anzahl fuchsinophiler Körnchen auf. An einzelnen Rinden- und Markgefäßen finden sich in perivaskulären Räumen bei Anwendung der Weigert-Bendaschen Gliamethode reichliche Mengen von körnigen

Stoffen, die sich teils bräunlich wie das Gewebe, teils blau gefärbt haben. Auch mit Hilfe der Methoden V und VI zeigen sich perivascularär und in den adventitiellen Lymphräumen die charakteristischen Abbauprodukte. Nicht selten sind gequollene Achsenzylinder nachweisbar. Am auffallendsten sind jedoch auf Rindenschnitten der motorischen, Stirn- und Occipitalregion sowie solchen der Stammganglien eigentümliche, in Gruppen dicht nebeneinanderliegende Gefäßquerschnitte (Textfig. 1). Andere Gefäße lassen in ihrem Verlauf eine deutliche Schlingelung erkennen.

Fall IX. Marie Str., Heizerswitwe, geb. den 5. IX. 1876, gest. am 4. IV. 1913.

Angeblich keine erbliche Belastung. Auftreten der epileptischen Krampfanfälle im 13. Lebensjahre gleich in ausgebildeter Form ohne erkennbare Ursache. Zuerst Wiederkehr der Anfälle 1—2 mal im Jahre, später häufiger. Infolge der Anfälle Abnahme der Geisteskräfte; der Gemütszustand war laut Aktenangabe vor der Aufnahme „bald traurig und ängstlich, bald ruhig und zufrieden.“ Im 30. Jahre Aufnahme in Bethel. Vom Aufnahmebefund: An den Ohren ist die Helix beiderseits schlecht entwickelt; linke Nasolabialfalte sehr seicht, der linke Mundwinkel steht höher. An der Herzspitze lautes systolisches Blasen, über den Arterien ist der erste Ton etwas unrein. Pat. gibt prompte Auskunft über ihre Verhältnisse, ihre Anfälle seien im letzten Schuljahr durch Fall von der Treppe entstanden; Pat. rechnet noch leidlich; ist etwas deprimiert.

Während der Anstaltspflege monatlich einige große Anfälle und Petit mal, im Jahre 1908 bis zu 11 Petit mal und 5 schweren Anfällen; in den folgenden Jahren wieder weniger. Von 1907—1910 nach Anfallshäufungen je einmal mehrere Tage lang verwirrt. Im Jahre 1911 bis zum Tode am 5. XI. 1911 still, ruhig und lenksam, arbeitet fleißig auf der Nähstube. Nach 14 tägiger Pause am 24. III. ein schwerer Anfall, nach 10 tägiger Pause abermals ein Anfall, in dem der Exitus letalis erfolgte.

Vom Sektionsbefund: Schädel klein, symmetrisch gebaut. Dura blutreich gespannt. Im Sinus longitudinalis flüssiges Blut. Pia zart, Gefäße ziemlich stark gefüllt. Windungen gut ausgebildet. Rinde ziemlich breit. Hirngewicht 1310. Lungen stark gebläht. Herzbeutel total obliteriert; Muskulatur sehr brüchig. Beide Ventrikel ziemlich stark erweitert. In den Bronchien etwas sauer riechender, feinflockiger Inhalt. Bicuspidalklappen am freien Rande rauh, mit rötlichen und rotbraunen Pigmentierungen. Alte Verwachsungen der Lungen.

Histologischer Hirnbefund: Ziemlich viel Cajal-Retziussche Zellen in der obersten Rindenschicht, meist von Körnertypus, aber auch dreieckige Gebilde mit seitlich oder nach unten gerichtetem Spitzenfortsatz kommen vor. Chaslinsche Gliose ohne stärkere Ausbildung. Zellstruktur der Pyramidenzellen ohne deutliche Störung. Um die Ganglienzellen in den tiefern Rindenschichten und die in der obersten Marksubstanz verstreuten häufig Ansammlung von zahlreichen Gliakernen. Unter diesen sowie auch in den perivascularären Räumen und frei in der Rinde liegend kleinere Kerngebilde, ausgezeichnet durch eine Zunahme der Chromatinsubstanz. Am Übergang von Rinden- und Marksubstanz Gliazellen mit hellerem oder dunklerem Kern und schmalem Protoplasmaleib, der feine spinnenförmige, schwach lichtgrüngefärbte Fortsätze aussendet und einige fuchsinophile Körnchen sowie große lipoiden Tropfen oder Cysten enthält. Diese letzteren haben manchmal das ganze Zellinnere ausgefüllt und den Kern mit einem spärlichen Protoplasma an die Peripherie gedrängt. In der Marksubstanz typische amöboide Gliazellen, hyperchromatische Kernfragmente, vielfach mit schmalem protoplasmatischem Anfang, ferner große, etwas dunklere Gliakerne mit vermehrtem Protoplasma. Amöboide Gliazellen auch in der weißen Substanz des Rückenmarks (Tafel III, Fig. 3a und b), wo sie jedoch nicht soviel fuchsinophile Granula im

Protoplasma und überhaupt nicht soviel Degenerationsmerkmale wie in der Hirnsubstanz aufweisen. Neben den sonstigen Abbauprodukten massenhafte Corpora amylacea an der Rindenperipherie von Schnitten aus der ersten Schläfenwindung.

Als besonderer Befund ist ebenso wie beim Fall VIII das Auftreten von Gefäßpaketen und gewundenen, sich manchmal verschlingenden Gefäßen (Textfig. 2) in der Rinden- und auch in der Marksubstanz zu erwähnen, die sich an Schnitten aus der motorischen Stirn-, Occipital- und Schläfenregion nachweisen lassen. Um diese Gebilde erscheint die Rindensubstanz in kleiner Ausdehnung verödet.

Fig. 2. Gefäßverschlingung in der Schläfenrinde (Weigerts Gliafärbung).

Epikrise: Beide Fälle sind durch die gemeinsame Anomalie der Gefäßpaketbildung in der Hirnrinde ausgezeichnet. Gemeinsam sind ihnen auch die schmalen, schlanken, mit dünnen langen Fortsätzen versehenen Gliazellen, sowie die Intaktheit der Ganglienzellen bei der Färbung mit basischen Anilinfarbstoffen. Im übrigen bieten sie weder klinisch noch anatomisch wichtige, übereinstim-

mende Merkmale. Fall VIII hat jahrelang an Furunkulose gelitten, durch deren Toxine sein Gliabild vielleicht beeinflusst sein könnte. Während wir bei ihm vorwiegend die kleinen plasmatischen Gliazellen (Miniaturformen amöboider) und ihre Degenerationsformen vorfinden, die sonst den akuten, schweren Charakter des cerebralen Krankheitszustandes charakterisieren, treffen wir im Fall IX zahlreiche typische amöboide Gliazellen in den verschiedensten Zerfallsstadien in der weißen Substanz des Zentralnervensystems an.

Der nächste Fall X stellt eine Patientin dar, bei der intra vitam fast täglich und sogar zu wiederholten Malen Petit-mal-Zustände in den letzten Lebensjahren zu verzeichnen waren, während die ausgebildeten Anfälle nur vereinzelt vorkamen.

Fall X. Marie Schr., geb. den 8. IX. 1866, gest. den 17. VII. 1911. Der Vater und ein Bruder sollen an Epilepsie gelitten haben. Auftreten der epileptischen Anfälle im 28. Lebensjahre. Pat. ist verheiratet, hat 2 Kinder, die bis jetzt gesund sind.

Am 6. XII. 1901 Aufnahme in Bethel. Vom Aufnahmebefund: Facialis rechts etwas schwächer als links innerviert. Bei Lichteinfall läßt die Kontraktion der rechten Pupille gleich wieder nach, während die linke fest bleibt. Pat. kann noch etwas rechnen, lesen, sonst deutlicher Schwachsinn. Während des Anstaltsaufenthalts keine stärkere Abnahme der Geisteskräfte; Kopfschmerz von wechselnder Intensität. In ihrem Verhalten ruhig und geordnet, hilft fleißig bei der Hausarbeit mit. Hinsichtlich der epileptischen Insulte: Große ausgebildete Anfälle nur vereinzelt, dagegen fortgesetzt Petit mal, wobei Pat. kurz das Bewußtsein verlor,

sehr blaß wurde und einige Gliederzuckungen bekam. Im Jahre 1910 pro Monat ca. 100 derartige Petit-mal-Zustände. Im Jahre 1911 tuberkulöse Erkrankung des rechten Ellbogengelenks. Am 11. VII. Resektion des erkrankten Gelenks. Am 17. VII. bei fieberfreiem, gutem Wundverlauf, nach einem Petit mal plötzlich Herzstillstand und Exitus letalis.

Vom Sektionsbefund: Hirngewicht 1380. Im Bereich der 1. und 3. Temporalwindung cystische Entartung der Hirnrinde. Die Cysten sind mit klarem Inhalt gefüllt. Den Cysten entsprechend finden sich unregelmäßige, balkige Knochenbildungen an der Innenfläche der Dura. Abgeheilte Tuberkulose der linken Lunge, Operationswunde am rechten Ellbogengelenk mit guten Granulationen bedeckt. Befund sonst o. B.

Histologischer Hirnbericht: Cajal-Retziussche Zellen in der äußersten Schicht. Ausgeprägte Chaslinsche und subependymäre Gliose. Stellenweise Verödung der Hirnrinde in der 2. und 3. Schicht. Die vorhandenen Ganglienzellen zeigen bei der Färbung mit basischen Anilinfarbstoffen und bei Bielschowsky-Fibrillenfärbung keine degenerativen Veränderungen. Dagegen sind ziemlich häufig, namentlich in den pericellulären Räumen der Rinde unter den Trabantzellen kleinere hyperchromatische Kerne, meist nackt, anzutreffen und bei Anwendung der VI. Methode wie in den vorigen Fällen Zunahme und Vergrößerung fuchsinophiler Körner im Protoplasma von Pyramidenzellen. In der Marksubstanz, am zahlreichsten in der Stirn- und Occipitalregion, auffallend viel eckige Kernformen, sowie Kernfragmente mit fehlendem oder spärlichem, protoplasmatischem Anhang, während rundliche Formen seltener sind. Eine Anzahl deformierter Gliazellen läßt vereinzelte kurze Fortsätze erkennen. Neben ihnen finden sich zahlreiche echte Spinnenzellen, sowie Zellen mit schmalem, von zarten Fasern durchzogenem Protoplasmaleib und weithin verfolgbar Fortsätzen. Alle diese Gebilde enthalten fast immer im Protoplasma lipoide Tropfen, während bei Anwendung von Methode I in ihrer Peripherie außerdem noch rot gefärbte Körnchen festzustellen sind. Die gleichen Veränderungen wie im Hemisphärenmark sind auch in subcorticalen Hirnabschnitten anzutreffen.

Schließlich seien noch die reichlichen Abbauprodukte verschiedener Art erwähnt, sowie Achseneylinderdegenerationen. —

Epikrise: Eine erblich belastete, im 45. Lebensjahr verstorbene Patientin litt vorwiegend an Petit-mal-Zuständen, die sich in den letzten Lebensjahren täglich zu wiederholten Malen einstellten, während die ausgebildeten Anfälle nur vereinzelt auftraten. Die schon makroskopisch festzustellenden Rindencysten im Bereich der ersten und dritten Temporalwindung sind auf traumatische Einflüsse (Sturz im Anfall) zurückzuführen. Vom histologischen Befund sind hervorzuheben vor allem Miniaturformen amöboider Gliazellen, meist im Stadium des Zerfalls, in den verschiedenen Regionen der Marksubstanz an Häufigkeit etwas verschieden; daneben ausgesprochene Spinnenzellformen und spinnenzellartige Gebilde, während die typischen amöboiden Gliazellen in der weißen Substanz zu vermissen sind. Man könnte vermuten, daß durch das epileptogene Moment im vorliegenden Falle nur Miniaturformen amöboider Gliazellen gebildet worden sind, die entweder die Tendenz haben, wieder sehr rasch in Fragmente zu zerfallen oder sich in Vorstadien von Spinnenzellen umwandeln, die einesteils auch wieder die

Tendenz zum Zerfall haben, teils definitiv in typische Spinnenzellen übergehen. Wahrscheinlich sind unter den degenerativen Zellgebilden aber auch zugrunde gegangene Spinnenzellen vorhanden.

Der nächste Fall XI ist dadurch bemerkenswert, daß es sich um einen hochbejahrten Epileptiker handelt, der nach fünfmonatigem, anfallsfreiem Intervall an einem einzigen Anfall verstarb, nachdem sich tagelang vorher schon Zeichen von Herzschwäche bemerkbar gemacht hatten.

XI. Karl F., Arbeiter, geb. den 31. I. 1834, gest. den 13. IV. 1913.

Angeblich keine erbliche Belastung. Im 15. Lebensjahr ein Jahr lang Krämpfe. Sonst normale Entwicklung. Im 29. Jahr Auswanderung nach Amerika, diente dort 1 Jahr in einem Freiwilligenregiment. Nach einem Wanderleben kehrte er angeblich in den 90er Jahren nach Deutschland zurück. Er soll stark getrunken und geraucht haben; 13 mal wurde er wegen Bettelns und Stehlens bestraft. Auftreten der Epilepsie nicht mit Sicherheit festzustellen, anscheinend schon im 29. Jahre zeitweise Anfälle, wahrscheinlich infolge von Alkoholgenuß. Wegen seines epileptischen Leidens war er vom 15. XII. 1901 bis 27. II. 1903 und vom 25. IV. 1903 bis 1. VII. 1905 im Landarmenhaus zu Trier; von da wurde er am 1. VII. 1905 in das Provinzialheilanstalt Süchteln übergeführt, von wo man ihn am 29. VI. 1906 nach Bethel brachte. In Süchteln durchschnittlich zwei epileptische Anfälle pro Monat; geistig zeigte er sich geschwächt, oft unzufrieden und nörgelnd. Bei der Aufnahme in Bethel vermochte er Additions- und Subtraktionsaufgaben zu lösen, auch Angaben über seine Vergangenheit zu machen, war zeitlich und örtlich orientiert, nur einfache geographische und geschichtliche Fragen vermochte er nicht zu beantworten. Vom körperlichen Befund: Vergrößerung des rechten Hodens und Nebenhodens, sonst o. B.

Während seines Aufenthaltes mit Kartoffelschälen und leichten Arbeiten beschäftigt, leidenschaftlicher Raucher. Durchschnittlich in den letzten Jahren 1—3 schwere Anfälle oder Petit mal pro Monat; kein geistiger Rückgang. Seit November 1912 anfallsfrei. Anfang April 1913 zunehmende Schwellung beider Beine, hochgestellter Urin, Kurzatmigkeit. Am 13. IV. 1913 ein epileptischer Anfall. Danach Exitus letalis, nachdem Patient also 5 Monate frei von epileptischen Anfällen und sonstigen Störungen geblieben war.

Sektionsbefund: Schädel annähernd symmetrisch, Dura mitteldick, ihre Innenfläche glatt. Die weichen Hirnhäute namentlich längs der Gefäße getrübt, Windungen nicht verschnälert, Rinde und Mark gut abgesetzt, Gehirnschubstanz etwas feucht. Ventrikel nicht erweitert. Ammonshörner o. B. Hirngewicht 1450. Die Gefäße der Basis starrwandig, mit Kalkeinlagerungen in den Wänden. Vom übrigen Organbefund: Starkes Ödem beider Unterschenkel. Alte strangförmige Verwachsungen an beiden Lungen. Im freien Pleuraraum ca. 300—400 ccm klarer, gelblicher Flüssigkeit. Aorta nur am Schließungsrand der Klappen mit einem Kranz feiner sklerotischen Stellen und mit feinen Kalkplatten durchsetzt. Auch die Aortenklappen auf ihrer Innenseite mit zahlreichen, feinen kalkigen Einlagerungen. Aorta ascendens vollkommen zart, aber sehr weit. Coronararterien stark sklerotisch, in vollkommen starre Rohre umgewandelt. Das vordere Segel der Mitralis gleichfalls etwas sklerotisch. Endokard diffus weißlich getrübt. In der Muskulatur mehrfach weißliche Schwielen. Zunahme der Sklerose im peripheren Teil der Iliacae. Stauungserscheinungen in den übrigen Organen.

Histologischer Hirnbefund: In den Hirnhäuten relativ wenig Abbauprodukte. Stark ausgeprägte Chasinsche und subependymäre Gliose. Trübe

Schwellung an einer Anzahl Pyramidenzellen und Betzscher Riesenpyramiden. Am Übergang von Rinden- und Marksubstanz zahlreiche, schmale Gliazellen mit hellem Kern und zartem Protoplasma, das lange, spinnenartige Fortsätze aussendet und reichlich lipoide Substanzen und auch fuchsinophile Granula enthält. Die Markleiste enthält keine amöboiden Zellen, auch ist das spärliche Protoplasma der normalen Gliakerne frei von fuchsinophilen Granula. Nur im tieferen Hemisphärenmark einige wenige, amöboide Gliazellen mit homogenem Protoplasma, und eine größere Anzahl Spinnenzellen. In dem subependymären Gewebe zahlreiche Spinnenzellformen und auch protoplasmareiche, größere Gliazellen, die eine Anzahl feiner, spinnenartiger Fasern aussenden. Weiterhin ist eine Anzahl Corpora amylacea an den Oberflächen und im Gewebe zu erwähnen; die Menge der sonstigen Abbaustoffe ist relativ gering.

Epikrise: Ein im Alter von 79 Jahren verstorbener, geistig noch verhältnismäßig frischer Epileptiker, der während seines Anstaltsaufenthalts nur vereinzelte Anfälle im Monat hatte, stirbt nach fünfmonatiger anfallsfreier Pause nach einem epileptischen Anfall, nachdem sich schon vorher Zeichen von Herzschwäche bemerkbar gemacht hatten. Bei der histologischen Untersuchung des Zentralnervensystems fällt hier die geringe Zahl amöboider Gliazellen auf, die in der Markleiste zu vermissen sind und nur im tieferen Hemisphärenmark verhältnismäßig spärlich und ohne Zerfallerscheinungen angetroffen werden. Deutlich dagegen ist die Chaslinsche Rand- und subependymäre Gliose, die in Verbindung mit zahlreichen Spinnenzellen der Marksubstanz auf frühere pathologische Prozesse hindeutet. Daß die Abbauvorgänge zurzeit wenig ausgeprägt sind bzw. sistieren, zeigt auch die verhältnismäßig geringe Menge der Abbauprodukte und das Fehlen fuchsinophiler Granula in dem spärlichen körnigen Protoplasma der normalen Gliazellen. Akute krankhafte Prozesse, die höchstwahrscheinlich mit dem epileptischen Anfall in Beziehung stehen, manifestieren sich nur in der Rindensubstanz, indem eine Anzahl Pyramidenzellen und Betzscher Riesenpyramiden den Zustand der trüben Schwellung darbieten.

Wir wenden uns nun zu Epileptikern, bei denen der Tod im Status epilepticus eingetreten ist. Hierher gehören die Fälle XII, XIII, XIV und XV, über die in aller Kürze berichtet werden soll. Von gemeinsamen Eigentümlichkeiten sei vorweg bemerkt: Das gehäufte Auftreten von Ganglienzellen mit fuchsinophilen Körnern und Schollen im Protoplasma (Tafel III, Fig. 5a), ferner das Vorhandensein von capillären Blutungen in der Hirnrinde, sowie von Blutpigment in den Hirnhäuten, die außerdem noch reichliche Abbauprodukte und Abräumzellen enthalten; vom übrigen Organbefund seien subepikardiale, subpleurale und subperitoneale Hämorrhagien herbagehoben.

XII. Johanna N., geb. den 17. VI. 1862, gest. den 14. VII. 1911.

Eine 49jährige, von früher Jugend auf epileptische Patientin, bei der intravitalam sekundärer Schwachsinn mittleren Grades und hochgradige Erregbarkeit bestand, stirbt nach ca. 180 Daueranfällen schließlich an Herzlähmung. Das

Gehirn bietet makroskopisch nichts Abnormes, vom übrigen Organbefund sind hypostatische Herde in beiden Unterlappen zu erwähnen. Histologischer Hirnbefund: Cajal-Retziussche Zellen in der äußersten Rindenschicht. Ausgebreitete Chromatolyse des Protoplasmas und vielfach Randständigkeit des Kerns an den Ganglienzellen, überall Chaslinsche und subependymäre Gliose, massenhafte Abbauprodukte aller Art. Die Gliazellformen zeigen eine gewisse Einförmigkeit. Weit aus in der Mehrzahl sind in Rinden- und Marksubstanz kleine hyperchromatische Gebilde anzutreffen, die durch spärliches Protoplasma und sehr häufig peripher sitzenden Kern ausgezeichnet sind (Miniaturformen amöboider Gliazellen): neben den rundlichen Formen finden sich zahlreiche eckige, die als Degenerationsformen der ersteren anzusehen sind (vgl. Tafel III, Fig. 4a—d). Ferner sind in der weißen Substanz noch Gliazellen mit einzelnen kurzen Fortsätzen und Spinnenzellformen zu erwähnen, in deren spärlichem Protoplasma sich stets lipide und körnige, fuchsinophile Einlagerungen finden, während in der Peripherie bei Anwendung der V. Methode eosinrote Körnchen in Erscheinung treten. Schließlich sind noch zahlreiche Kernteilungsfiguren namentlich in der Rinde zu erwähnen. Die oben beschriebenen gliösen Zellformen sind im ganzen Zentralnervensystem einschließlich des Kleinhirnmarks und des Rückenmarks anzutreffen.

Die typischen amöboiden Gliazellen sind also hier zu vermissen.

Fall XIII. Charlotte Schw., geb. den 7. VIII. 1863, gest. den 29. IX. 1911, nach gehäuften epileptischen Anfällen.

Die vom 7. Jahre an epileptische, im 48. Jahre nach ca. 94 epileptischen Anfällen verstorbene, sekundär schwachsinnige Patientin, die an viel schweren Anfällen, manchmal fast täglich wiederkehrenden Absencen und zeitweiligen Geistesstörungen gelitten hat, bietet folgenden histologischen Hirnbefund dar: Neben Miniaturformen amöboider Gliazellen in Rinden- und Marksubstanz, pericellulär, perivascular und frei im Gewebe, finden sich in der Marksubstanz der motorischen Region auch zahlreiche typische, meist zerfallende, amöboide Gliazellen mit ihren Beziehungen zu Achsenzylindern und Gefäßen. Diese typischen amöboiden Zellen treten in der Marksubstanz der übrigen Hirngebiete an Zahl erheblich zurück, dafür finden sich dort — am zahlreichsten im Occipitalmark — massenhafte degenerative Gliazellformen: Eckige, unregelmäßige Gebilde, manche mit kurzen Fortsätzen, Kernfragmente, ferner Spinnenzellen. Weiterhin sind bei diesem Fall zu erwähnen: hochgradige Chaslinsche und subependymäre Gliose, schwere akute Ganglienzellveränderungen, Cajal-Retziussche Zellen in der äußersten Rindenschicht, reichliche Abbauprodukte aller Art.

Wir haben hier also ein vielgestaltiges Gliabild vor uns, was darauf schließen läßt, daß der pathologische, cerebrale Prozeß sich ungleichmäßig in den verschiedenen Hirngebieten abgespielt hat.

Vom übrigen Organbefund seien noch entzündliche und abscedierende Prozesse in beiden Lungen und die persistierende Thymus hervorgehoben.

Fall XIV. August K., Zinkhüttenarbeiter, geb. den 14. XII. 1879, gest. den 7. VI. 1911.

Der seit dem 20. Jahre, angeblich nach Einatmung von Schwefeldämpfen erkrankte Patient, bei dem sich nach zunehmenden, typischen, epileptischen Anfällen und Petit-mal-Zuständen sekundärer, ziemlich hochgradiger Schwachsinn entwickelt hat, stirbt im Anschluß an eine Serie von ca. 80 Anfällen. Bei der histologischen Hirnuntersuchung ist festzustellen: Vereinzelt Auftreten von Cajal-Retziusschen Zellen in der äußersten Rindenschicht, schwere akute Ganglienzellveränderungen neben verödeten Rindenbezirken. Starke Chaslinsche und subependymäre Gliose, Kernteilungsfiguren in der Rinde. In Rinden- und Mark-

substanz Miniaturformen amöboider Gliazellen. Am Übergang von Rinden- und Marksubstanz Gliazellen mit zartem Protoplasma und feinen, langen Fortsätzen; sie enthalten ziemlich große lipoide Cysten. In der Marksubstanz der motorischen Region ferner noch typische, zerfallende amöboide Gliazellen.

Vom übrigen Organbefund seien noch erwähnt: Hypostatische Herde in beiden Lungen, Fehlen arteriosklerotischer Veränderungen an den Gefäßen.

Fall XV. Anna R., Ehefrau, geb. den 17. VI. 1864, gest. den 9. VIII. 1912.

Im 29. Jahre im Anschluß an das 3. Wochenbett an Epilepsie erkrankt. Zuerst Petit mal, die im Laufe der Zeit an Zahl zunahmen; auch gehäuftes Auftreten von Anfällen. Abnahme der Geisteskräfte. Mitte 1911 wochenlang völlig apathisch, im Oktober wieder etwas frischer. Mai 1912 wieder somnolente Zustände. Am 9. VIII. 1912 Status epilepticus, ca. 200 Anfälle, Schluckpneumonie, Exitus letalis.

Vom makroskopischen Hirnbefund ist hervorzuheben: Seitenventrikel etwas erweitert, Abplattung der Hirnwindungen.

Histologisch: Cajal-Retziussche Zellen in der äußersten Rindenschicht. Hochgradige Chaslinsche und subependymäre Gliose. Unter dem Ependym nicht allein mehrkernige, faserbildende Gliazellen, sondern auch typische amöboide Formen. Schwere akute Veränderungen an den Ganglienzellen in der Hirnrinde; zahlreiche Riesenpyramiden weisen statt der Chromatinschollen des Protoplasmas klumpige, zusammenhängende Massen in Verbindung mit Randständigkeit des Kerns auf. In der Rinde ferner Kernteilungsfiguren. In Rinden- und Marksubstanz zahlreiche Miniaturformen amöboider Gliazellen und zwar rundliche und eckige degenerierende Formen; weniger zahlreich in der Marksubstanz typische amöboide Gliazellen, sämtlich mit den Zeichen des Zerfalls. Zahlreiche degenerierende Achsenzylinder, massenhafte Abbauprodukte in den perivaskulären Räumen und den adventitiellen Lymphräumen. Dabei ist zu erwähnen, daß die in den adventitiellen Lymphräumen befindlichen Substanzen bei Anwendung der Methode VI teils eine gelbliche, teils eine rötliche Färbung aufweisen.

Fall XVI ist nicht im Anschluß an epileptische Anfälle, sondern unter zunehmender Somnolenz zum Exitus gekommen. Das Eigentümliche des Falles besteht in einer Hirnschwellung mit starker Abplattung der Windungen ohne Erweiterung der Seitenventrikel.

Fall XVI. Anna Str., geb. den 6. II. 1875, gest. den 6. VIII. 1911.

Die im 13. Lebensjahre an Epilepsie erkrankte, angeblich nicht erblich belastete, schwachsinnig gewordene Patientin litt jahrelang vor dem Tode an schweren, in der Regel vor den Anfällen sich einstellenden, geistigen Störungen mit hochgradigen Erregungszuständen. Nach einem anfallsfreien Monat stellten sich am 5. VIII. 1911 ohne Beziehung zu epileptischen Anfällen zunehmende Somnolenz mit Temperatursteigerungen ein, worauf nach ca. 1 Woche der Exitus letalis eintrat. Bei der Autopsie waren vom Organbefund katarrhalisch-pneumonische Herde in beiden Unterlappen und vom Hirnbefund ausgeprägte Hirnschwellung besonders zu erwähnen.

Histologischer Hirnbefund: Cajal-Retziussche Zellen in der äußersten Rindenschicht. Schwere akute Ganglienzellveränderungen bis herab zum Rückenmark. Eine Anzahl Riesenpyramiden weist die gleichen klumpigen Protoplasamassen wie im vorigen Falle auf. Hochgradige Randgliose und Gliose unter dem Ventrikelependym, hier zahlreiche mehrkernige, große, faserbildende Gliazellen. In Rinden- und Marksubstanz fast ausschließlich Miniaturformen amöboider Gliazellen, die sich in pericellulären, perivaskulären Räumen und frei im Gewebe, oft dicht nebeneinanderliegend, vorfinden (vgl. Tafel III, Fig. 6).

Die Mehrzahl der hellen Gliakerne weist ein vermehrtes Protoplasma auf. Typische Spinnenzellen sind in der Marksubstanz selten anzutreffen, dafür finden sich häufiger Gebilde mit vereinzelt Fortsätzen und deformierten Kernen, die als degenerierende Spinnenzellen anzusehen sind. Die Schwere der Abbauvorgänge tritt weiterhin in den zerfallenden Achsenzyllindern und den massenhaften Abbauprodukten an den Gefäßen in Erscheinung. Während die Gefäßwände sich stark verfettet zeigen, lassen die Gliazellen die sonst in ihrem Protoplasma sich findenden lipoiden Stoffe vermissen.

Die Fälle XVII, XVIII, XIX stellen Epileptiker dar, die in schweren epileptischen Dämmerzuständen verstarben.

Fall XVII. Gotthilf W., Buchhandlungsgehilfe, geb. den 5. VIII 1883, gest. den 30. VI. 1912 im epileptischen Dämmerzustand.

Der angeblich nicht erblich belastete Patient, der seit dem 6. Jahr während eines Ohren- und Halsleidens an Epilepsie erkrankt war, litt an wenigen Anfällen und blieb geistig verhältnismäßig frisch. Ca. 4 Jahre vor seinem Tode epileptische Dämmerzustände in Form von Äquivalenten und nach Petit mal. 12 Tage vor dem Tode abermals verwirrt, während dieser Zeit einige Anfälle, schließlich tiefe Benommenheit und Exitus letalis, 3 Tage nach Eintritt des letzten Anfalls.

Vom makroskopischen Autopsiebefund sind hervorzuheben: Vereinzelte bronchopneumonische Herde in beiden Unterlappen, mäßige Hyperämie des Gehirns, Sklerose des linken Ammonshornes, Hirngewicht 1350 g.

Histologischer Hirnbefund: Cajal-Retziussche Zellen in der äußersten Rindenschicht. Schwere akute Ganglienzellveränderungen, Randgliafilz in seiner Faserung nicht deutlich darstellbar, Eindruck der Gliafaserschwellung, das gleiche an dem breiten Filz des subependymären Gewebes, in dem sich zahlreiche mehrkernige, protoplasmatische Gliazellen mit feinen Fortsätzen finden (vgl. Tafel III, Fig. 7h). Nicht selten Kernteilungsfiguren. In Rinden- und Marksubstanz zahlreiche Miniaturformen amöboider Gliazellen, degenerierende Formen und Kernrudimente (Tafel III, Fig. 7c—g). Spärlicher sind in der Marksubstanz Spinnenzellen vorhanden, dagegen keine typischen amöboiden Gliazellen. Ferner sind zu erwähnen: Degenerierende Achsenzyllinder sowie Abbauprodukte aller Art.

Fall XVIII. Dorothea P., geb. den 9. IV 1876, gest. den 26. XI. 1911.

Eine erblich mit Epilepsie der Mutter belastete, seit dem 15. Jahre an Epilepsie leidende, etwas schwachsinnig gewordene Patientin, deren epileptische Insulte in der Regel bei Beginn und nach dem Aufhören der Menses 5—7 mal pro Monat sich einstellten, wird nach Brommedikation hinsichtlich der Krampfanfälle und ihres Geisteszustandes erheblich gebessert. Im 35. Jahr im Anschluß an die Menses ohne Beziehung zu epileptischen Krampfanfällen hochgradiger Verwirrungs- zustand, der nach ca. 1- bis 2wöchigem Bestehen unter den Erscheinungen der Herzwäche zum Exitus führt. Vom Sektionsbefund: Schädel etwas asymmetrisch zugunsten der rechten Seite. Dura ziemlich gespannt. Sinus longitudinalis leer. Pia etwas ödematös, zart.

Histologischer Hirnbefund: Cajal-Retziussche Zellen nicht nachweisbar, stellenweise Rindenverödung; im übrigen deckt sich der Befund im vorliegenden Falle völlig mit dem schweren von Fall XVII, abgesehen von der Besonderheit, daß sich im vorliegenden Fall typische amöboide Gliazellen in der weißen Substanz des Zwischenhirns nachweisen lassen.

Fall XIX. Marie Bl., geb. den 3. IX. 1870, gest. den 29. XII. 1912. während epileptischer Geistesstörung.

Die erblich durch Nervosität und Trunksucht des Vaters belastete, seit dem 15. Lebensjahre mit ausgesprochenen epileptischen Anfällen behaftete Patientin

leidet während des Anstaltsaufenthaltes in ein- bis mehrmaligen Pausen an Halluzinationen und Angstzuständen, die als Äquivalente und präparoxysmal auftreten. Manchmal auch schwere Dämmerzustände. Am 18. XII. 1912 abends Beginn einer epileptischen Geistesstörung, die unter fortgesetzter Verschlimmerung am 29. XII. 1912 unter dem Bilde von Erschöpfung zum Exitus letalis führte.

Vom Sektionsbefund: Dura mäßig gespannt, im Sinus longitudinalis viel Speckhautgerinnsel. Pia ödematös, mäßig blutreich. In den Sinus dunkles, geronnenes Blut und Speckhautgerinnsel. Hirngewicht 1375 g. Windungen nicht wesentlich verschmälert, Gehirnsubstanz ziemlich blutreich. Ventrikel nicht erweitert. Rinde etwas schmal, doch gut von der Marksubstanz abgesetzt. Herz äußerst schlaff. In der Aorta einige etwa stecknadelgroße, sklerotische Veränderungen am Abgange der Coronararterien. Foramen ovale für die Pinzette durchgängig. Ausgebreitete Bronchitis mit übelriechender Absonderung, bronchopneumonische Herde in beiden Unterlappen. Großes Hämangiom der Leber.

Histologischer Hirnbefund: Cajal - Retziussche Zellen in der äußersten Rindenschicht, schwere akute Ganglienzellenveränderungen, massenhafte Miniaturformen amöboider Gliazellen in grauer und weißer Substanz, fast durchweg rundliche, in der Marksubstanz etwas größere Gebilde; faserige Glia wie in den vorigen Fällen, auch hier wieder zahlreiche, oft mehrkernige, mit feinen Fortsätzen versehene Gliazellen unter dem Ependym der Ventrikelwand. Achsenzylinderdegenerationen und Abbauprodukte wie in den beiden letzten Fällen.

Während die bisher beschriebenen Fälle, abgesehen von ganz vereinzelt Ausnahmen, Cajal-Retziussche Zellen in der äußersten Hirnrindenschicht aufzuweisen hatten, ein Befund, der stets schon in den ersten durchgesehenen Präparaten festzustellen war und als Entwicklungsstörung anzusehen ist, tritt das Moment der Entwicklungsanomalie besonders deutlich in den beiden folgenden Fällen XX und XXI in Erscheinung.

Fall XX.
Heinrich M., geb.
den 6. V. 1886,
gest. 3. XI. 1912
an Pneumonie.

Der angeblich
nicht erblich belas-
tete, seit dem 7.

Fig. 3. Linke Schläfenrinde. Hochgradige Gliose, büschelförmige Gliafaserzüge, glöse Riesenzellen, Körnchenzellen, amöboide Gliazellen (Weigert-Benda'sche Gliafärbung).

Jahre epileptische, hochgradig schwachsinnig und arbeitsunfähig gewordene Patient mit viel schweren Anfällen und petit mal stirbt im 26. Lebensjahr an Pneumonie, nachdem die letzten Anfälle sich einen Monat vorher ereignet hatten. Vom Autopsiebefund sind hervorzuheben die schon makroskopisch in Erscheinung tretende Entwicklungsanomalie, daß sich in der Niere versprengte Nebennierensubstanz vorfindet. Die gleichfalls makroskopisch festzustellenden, alten Erweichungsherde in der Rinde der ersten Schläfenwindung, die durch traumatische Einflüsse (Sturz im Anfall) entstanden sind, weisen mikroskopisch

Fig. 4. Gliose des linken Seitenventrikels.

Fig. 5. Heterotopien von Ganglienzellengruppen in der Wand des 1. Seitenventrikels.

eine auffallende Reaktion der Glia auf in Form von gliösen Riesenzellen und flechtartigen, büschelförmigen Bildungen der Gliafasern, wie sie bei dem auf Entwicklungsstörungen beruhendem

Krankheitsbild der tuberösen Sklerose angetroffen werden (Textfig. 3). Prozesse gleicher Art sind auch am Ependym der Seitenventrikel festzustellen (Textfig. 4), während in der weißen Substanz in der Umgebung der Seitenventrikel sich deutliche Heterotopien grauer Substanz vorfinden (Textfig. 5). Auf eine minderwertige Anlage deuten auch die gleichmäßig atrophischen Kleinhirnhalb-kugeln hin, die mikroskopisch eine schwere Gliose in der Marksubstanz und Schwund der Körnerschicht erkennen lassen. Neben Zellverödung in der übrigen Hirnrinde und degenerativen Prozessen an den Ganglienzellen, zeigt sich hochgradige Chaslin'sche und subependymäre Gliose. Von abnormen Gliazellen in der Rinde wieder vielfach die kleinen rundlichen Gebilde; in der Marksubstanz sehr

wenig typische, helle Gliakerne, meist sind sie dunkler gefärbt und weisen vermehrte Protoplasmasubstanz auf, ferner ähnliche Gebilde wie in der Rinde mit dem kleinen, hyperchromatischen Kern und dem wenig umfangreichen Protoplasma. Erheblich spärlicher als die erwähnten Zellformen sind typische amöboide Gliazellen anzutreffen, die die Merkmale des Zerfalls tragen. Sie besitzen vielfach in besonderem Maße, die auch bei manchen andern Fällen sich befindende Eigentümlichkeit, daß sich im Protoplasma, bei Fuchsin-Lichtgrün- und auch bei Heidenhains Hämatoxylinfärbung in Erscheinung tretende, zu einer Wolke von ungefähr Kerngröße zusammengeballte Massen finden (Gliazelltypen des Falles XX, Tafel III, Fig. 8a—e).

Schließlich sei noch auf die Cajal-Retziusschen Zellen in der Rindenperipherie hingewiesen.

Fall XXI. Emil Fr., Hüttenarbeiter, geb. den 19. II. 1866, gest. den 20. I. 1913 an Pneumonie.

Der mit Epilepsie des Vaters erblich belastete, seit dem 16. Lebensjahre epileptische Patient mit schweren entstellenden Brandnarben am Kopfe, die im epileptischen Anfall entstanden waren, zeigt sich während des Anstaltsaufenthalts vor und nach den, 2—9 mal im Monat auftretenden Anfällen häufig mehr oder weniger hochgradig geistesgestört. Schließlich zunehmender Schwachsinn bis zur Verblödung und Siechtum. Exitus im 47. Jahre an einer Pneumonie. Vom Autopsiebefund sind hervorzuheben: Plaques jaunes am linken und rechten Temporalhirn, desgleichen kleinere an den Gyri recti. Pia ödematös, diffus getrübt. Hirngewicht 1480. Windungen ziemlich breit, Ventrikel nur wenig erweitert; als Entwicklungsanomalie sind anzusprechen: Das vollständige Fehlen der linken Niere und des linken Ureters und der überall schon am frischen Gehirn, auch in der Stirngegend und der vordern Zentralwindung deutlich hervortretende Baillargersche Streifen, ohne daß indessen an den letztgenannten Regionen eine auffallende Ausbildung der inneren Körnerschicht histologisch festzustellen wäre. Vom übrigen histologischen Befund: Zellverödung in der Hirnrinde, zahlreiche Ganglienzellen im Zustand der trüben Schwellung, hochgradige Chaslinsche und subependymäre Gliose, massenhafte Abbauprodukte. Neben Miniaturformen amöboider Gliazellen in Rinden- und Marksubstanz, sehr häufig im Stadium der Degeneration, finden sich in letzterer noch typische amöboide Gliazellen mit den Zeichen des Zerfalls am Protoplasma und den oben beschriebenen Kernanomalien; ferner noch massenhafte Abbauprodukte aller Art und zerfallende Achsenzylinder.

Fall XXII und XXIII sind epileptische Patienten, die an schweren, hochfieberhaften, körperlichen Krankheiten infolge der Schwere der Infektion verstarben.

Fall XXII. Antonie L., geb. den 26. VIII. 1864, gest. den 6. VIII. 1912 an croupöser Pneumonie.

Die erblich belastete, seit dem 16. Lebensjahre epileptische, schließlich schwachsinig gewordene, 48jährige Patientin erkrankt ca. 5 Wochen nach dem letzten Anfall an einer sehr schweren croupösen Pneumonie, die sofort zur Benommenheit und am 2. Tage zum Exitus letalis führt, der durch die Schwere der Infektion veranlaßt ist.

Vom Sektionsbefund: Dura mitteldick, ihre Innenfläche glatt, Pia getrübt, namentlich längs der Gefäße, letztere ziemlich stark gefüllt, Windungen nicht verbreitert, Gehirnssubstanz etwas blutreich. Gehirngewicht 1390 g. Von den übrigen Organen sei hervorgehoben totale Hepatisation des Oberlappens der linken Lunge; sonstiger Befund o. B. Histologischer Hirnbefund: Cajal-Retziussche Zellen in der äußersten Rindenschicht, stellenweise Zellenausfall in der Pyramidenzellenschicht, schwere akute Veränderungen der übrigen Ganglienzellen; hochgradige Chaslinsche und subependymäre Gliose mit Aufquellung der Gliafasern; verhältnismäßig wenig Spinnenzellen in der Marksubstanz, dafür überall im Zentralnervensystem, am zahlreichsten in der Marksubstanz, einzeln und in Gruppen, pericellulär, perivascular und frei im Gewebe Miniaturformen amöboider Gliazellen, die in dem rundlichen, meist seitlich ansitzendem Protoplasma gelbliche Tröpfchen und in der Peripherie mit Eosin gefärbte Körnchen aufweisen (Tafel III, Fig. 9). Die hellen normalen und auch andere größere, etwas dunkler gefärbte Kerne besitzen auch hier eine erhebliche Vermehrung ihres Protoplasmas. Während in den Hemisphären nur die Miniaturformen, darunter zahlreiche degenerierende Zellen und

Kernfragmente, anzutreffen sind, zeigen sich in der Marksubstanz des Zwischenhirns eine Anzahl typischer amöboider Gliazellen mit den Merkmalen des Zerfalls. Die Menge der lipoiden Abbauprodukte an den Gefäßwänden ist verhältnismäßig gering, was vielleicht so zu erklären ist, daß infolge des hohen Fiebers und der hochgradig gesteigerten, cerebralen Stoffwechselvorgänge die Abbauprodukte rasch beseitigt werden.

Fall XXIII. Marie M., geb. den 4. III. 1889, gest. den 24. X. 1912 an ulceröser Stomatitis.

Die von beiden Eltern her tuberkulös belastete, im 16. Lebensjahr an Epilepsie erkrankte, geistig noch völlig frische Patientin mit ganz vereinzelt epileptischen Anfällen stirbt nach ca. 3wöchigem, mit hohem Fieber und zunehmender Benommenheit einhergehendem Krankenlager an einer schweren ulcerösen Stomatitis, die zu einer Allgemeininfektion geführt hatte. Intra vitam und auch bei der Autopsie war eine hochgradige Anämie der Organe besonders hervortretend. Vom makroskopischen Autopsiebefund: Pachymeningitis hämorrhagica interna. Ekchymosen in der Pia, namentlich über den hinteren Gehirnpartien. Subpiales Hämatom an der Unterfläche des linken Stirnhirns bis zur Kreuzungsstelle des N. opticus reichend, desgleichen unter den Kleinhirnhalbkgugeln, namentlich der rechten. Reichliche Cerebrospinalflüssigkeit in der hintern Schädelgrube. Hirngewicht 1450. Hirnsubstanz ziemlich trocken. Rinde breit; gut von der Marksubstanz abgesetzt. In der äußern Kapsel und den Stammganglien rechts ein etwa erbsengroßer, diffus in die Umgebung übergehender Blutaustritt, der aus zahlreichen kleinen Einzelblutungen zusammengefloßen ist. Kleine bis stecknadelkopfgroße Blutaustritte auch in Pons und Medulla. Feine subperitoneale Blutungen an der Leber. Abgeheilte Spitzentuberkulose beider Lungen. Ziemlich zahlreiche Blutaustritte auch unter der Pleura pulmonalis und diaphragmatica, im Lungenparenchym, an der Innenfläche des Perikards, in der Muskulatur des Herzens und dem Endokard des linken Ventrikels. Frische Endokarditis am Saum der Mitralis. Die Bronchien zeigen eine äußerst blasse Schleimhaut. Milz groß aber nicht von septischer Beschaffenheit. Blutaustritte auch in der Umgebung der linken Niere und Nebenniere im Fettgewebe. Cysten und Abszeßbildung in der linken Niere. An der Oberfläche beider Nieren zahlreiche, scharf abgesetzte, nadelkopfgroße Blutaustritte. An der Vorderfläche der Harnblase einige seichte Geschwüre, dsgl. zahlreiche, kleine im linken Ureter bis zum Nierenbecken.

Histologischer Hirnbefund: Trotz der noch nicht eingetretenen Demenz eine deutliche Rand- und subependymäre Gliose, schwere akute Ganglienzellveränderungen: Chromatolyse der Protoplasmaschollen, körniger Zerfall, fettige Degeneration des Protoplasmas, dabei nicht selten Randständigkeit und Deformierung des Kerns. Überall im Zentralnervensystem Miniaturformen amöboider Gliazellen von rundlicher oder eitriger, geschrumpfter Form, manche besitzen einzelne kurze Fortsätze, die zu Achsenzylindern verlaufen, ferner sind noch eckige, deformierte Kernfragmente vorhanden. Alle diese Gebilde sind am zahlreichsten in der Marksubstanz anzutreffen. Die übrigen Gliazellen weisen in großer Zahl eine Vermehrung ihrer Protoplasmasubstanz auf, die vielfach lappige, zu Achsenzylindern herantretende Fortsätze bildet; vielfach befindet sie sich im Zustande des körnigen Zerfalls. Von Abbausubstanzen sind reichliche, körnige Massen in den perivaskulären Räumen zu erwähnen, die sich einfach basophil färben, während die lipoiden Stoffe in den adventitiellen Lymphräumen auch hier verhältnismäßig gering sind.

Zum Schlusse sei noch der Bericht über einen verblödeten Epileptiker gebracht, der an einer eitrigen Meningitis verstarb.

Fall XXIV. Martin Br., ohne Beruf, geb. den 4. II. 1839, gest. den 21. I. 1912.

Der mit Trunksucht des Vaters erblich belastete, seit früher Kindheit epileptische, schließlich verblödete Patient stirbt im 73. Jahre an einer eitrigen Meningitis, die durch Schädelbruch im Anfall einige Tage vor dem Tode entstanden war. Unmittelbar vor dem Tode noch ein epileptischer Anfall. Vom Sektionsbefund: Einige Tage alte Fraktur des rechten Hinterhauptbeines. Ausgedehnte subdurale Blutung über der rechten Hemisphäre und der Spitze des linken Temporalhirns. Unter dem blutigen Erguß in der Mitte, entsprechend den Zentralwindungen, ein leichter, eitriger Belag. Geringe ödematöse Abhebung der Pia an mehreren Stellen der rechten Hemisphäre unter Ansammlung eines gelblich durchscheinenden, serösen Exsudats. Beiderseits seröser Pleuraerguß. Emphysem der Lungen. Chronische eitrige Bronchitis. Dilatation und Hypertrophie beider Herzventrikel. Leichte frische Endokarditis der Mitralis. Mäßige Sklerose und starke Dilatation der Aorta ascendens, stärkere Sklerose der Aorta descendens. Sehr starke Dilatation der peripheren Gefäße. Starke Sklerose der Pulmonalarterien. Stauungsleber-, -Milz-, -Nieren. Bei der histologischen Hirnuntersuchung: Hochgradige Chaslin'sche und subependymäre Gliose, eine Reihe von Ganglienzellen mit zentraler Chromatolyse, daneben atrophische und verfettete Gebilde. Bei Fuchsin-Lichtgrünfärbung zeigt eine Anzahl Ganglienzellen große fuchsinophile Körner bzw. Schollen im Protoplasma. Stellenweise verödete Hirnrindenbezirke, namentlich in der 2. und 3. Schicht. Bei Anwendung der V. Methode in der Rinde eine Anzahl dunkler, kleinerer Gliakerne, teils rundlich, teils eckig, nackt oder mit gleichfalls hyperchromatischem, protoplasmatischem Anhang. In erheblich größerer Zahl sind ähnliche Gebilde in der Marksubstanz anzutreffen, am zahlreichsten im Occipitalmark, gleichfalls in großer Menge in der Marksubstanz des Kleinhirns. In der Markleiste finden sich außerdem noch faserbildende Zellen mit reichlichen lipoiden Tropfen und Cysten im Protoplasma. Auch die Spinnenzellen des Randgliafilzes weisen auffallend dicke lipoide Tropfen auf. Von sonstigen Befunden seien noch angeführt: Gliöse Prozesse in Rinden- und Marksubstanz des Kleinhirns, stellenweise hyaline Entartung der Gefäßwände, degenerative Prozesse an den Achsenzylindern, perivaskuläre Zerfallstoffe, die sich bei Methylblau-Eosinfärbung vorzugsweise blau, vereinzelt rot imprägniert haben, lipoide Substanzen in den adventitiellen Lymphräumen, zahlreiche Corpora amylacea in der Rindenperipherie, im Balken, an der Ventrikeloberfläche, im Ammonshorn.

Typische amöboide Gliazellen sind bei diesem Fall völlig zu vermissen.

Wie aus den angeführten klinischen und anatomischen Berichten hervorgeht, handelt es sich in den 24 Fällen um die sog. echte Epilepsie dynamisch-konstitutionellen Charakters, deren Sitz, wie auch Binswanger³⁾ in seinem grundlegenden Werke betont hat, in das ganze Gehirn verlegt werden muß, wenn auch natürlich die Hirnrinde bzw. Großhirn den hauptsächlichsten Anteil an der Erkrankung haben. Um aus den Untersuchungsergebnissen einige allgemeine Schlüsse für die pathologische Anatomie der bei der chronischen Epilepsie anzutreffenden Krankheitsbilder zu ziehen, seien jetzt die zusammengehörigen Epileptikergruppen einer näheren Besprechung und Beurteilung unterzogen.

Die vier ersten Fälle stellen chronische, nicht verblödete Epileptiker dar, bei denen auf Grund der letzten Krankheitszeit und der Autopsie eine wesentliche Beeinflussung des histologischen Hirnbildes durch andere als durch rein die Epilepsie

bedingende Einflüsse ausgeschlossen werden kann. Über die Todesursachen ist zu berichten, daß in den ersten 3 Fällen der Exitus letalis im Anfallsbeginn höchstwahrscheinlich durch Erstickung herbeigeführt wurde, während der vierte Patient im anfallsfreien Zustand sich erhängte. Die Ganglienzellen des Zentralnervensystems sind im ersten und vierten Fall bei der Färbung mit Toluidinblau und der GiemsaLösung sowie mit der Bielschowskyschen Fibrillenfärbung überhaupt nicht krankhaft verändert, in den übrigen Fällen besteht nur an vereinzelten Betzschen Riesenpyramiden zentrale Chromatolyse. Dagegen zeigt sich bei der Fuchsin-Lichtgrünfärbung (Alzheimers Methode VI), die am Protoplasma der normalen Ganglienzelle nur feine fuchsinophile Körnchen darstellt, daß in allen 4 Fällen bei einer Reihe von Pyramidenzellen der Protoplasmaleib mit größeren fuchsinophilen Körnern oder gar Schollen erfüllt ist, ein Befund, der bei den schweren, später zu besprechenden Krankheitsbildern an einer noch größeren Anzahl von Ganglienzellen in Erscheinung tritt. Bei der gleichen Methode werden auch eine Anzahl kleiner Gliazellen in der Rinde dargestellt, die sich von den übrigen Gliazellformen (z. B. den Trabanzellen) unterscheiden und die weiter unten noch einmal kurz erwähnt werden sollen.

Daß sich aber in allen 4 Fällen sehr deutliche cerebrale Abbauprozesse, und zwar in der Markleiste und den tieferen Markpartien abspielen, wird durch die Alzheimerschen Methoden IV, V und VI bewiesen, bei deren Anwendung in der weißen Substanz des Zentralnervensystems vom Übergang der Rinde zur Marksubstanz bis zum Rückenmark hinein, natürlich mit gradueller Verschiedenheit in den verschiedenen Regionen, die eigentümlichen Formen der amöboiden Gliazellen in Erscheinung treten, die stets sich mit dem Auftreten von den Zerfallserscheinungen an den nervösen Elementen und mannigfaltigen Abbauprodukten kombinieren. Alzheimer hat uns in seinen grundlegenden Studien die eigentümlichen Gebilde der amöboiden Gliazellen näher charakterisiert, die eine sehr verbreitete Begleiterscheinung akuter Krankheitszustände des Nervengewebes darstellen. Auch in den hier angeführten Fällen präsentieren sich die amöboiden Gliazellen in der von Alzheimer beschriebenen Art und Weise. Hervorgegangen aus alten Gliazellen oder neugebildeten gleichartigen Elementen fällt bei den typischen amöboiden Gliazellen fast immer ein verhältnismäßig kleiner, chromatinreicher, manchmal fast homogener Kern und ein relativ großer Protoplasmaleib auf. Bei der Methylblau-eosinfärbung (V. Methode) imprägniert sich der Kern vor allem mit Eosin und verhält sich damit ähnlich wie die Kerne mancher sarkomatöser Neubildungen. Auch die Kernschleifen bei den Karyokinesen, wie sie bei schweren Fällen von Status epilepticus und von epileptischen

Dämmerzuständen in der Hirnrinde zu beobachten waren, imprägnieren sich eosinrot, so daß die Affinität zum Eosin eine Eigentümlichkeit der neugebildeten bzw. neu sich bildenden Kernsubstanz zu sein scheint. Bei der Fuchsin-Lichtgrünfärbung ist der Kern der typischen amöboiden Gliazellen fast homogen dunkel- bzw. braunrot gefärbt und ebenso verhalten sich wieder die Kernschleifen bei der Karyokinese. Während bekanntlich die normale Gliazelle durch einen rundlichen oder ovalen Kern, spärliches Protoplasma von körniger Beschaffenheit und einem großen, hellen Hof gekennzeichnet ist, beobachtet man an der amöboiden einen zuerst rundlichen, mit konvexen Begrenzungslinien versehenen homogenen Protoplasmaleib, zu dessen Darstellung sich am besten die Methoden V und VI eignen. Bald treten weitere Veränderungen an diesen abnormen Gebilden auf: Es bilden sich Konkavitäten in der Protoplasmaperipherie, die Markscheiden mit Achsenzylindern aufnehmen (Tafel II, Fig. 1a, b, i, Fig. 3d, Tafel III, Fig. 3a) oder stumpfe, lappige Fortsätze treten an Markscheiden, deren Achsenzylinder sehr häufig eine pathologische Umwandlung erfahren hat, und an Gefäßwände (Tafel II, Fig. 4a) heran; sehr häufig sind sie auch, meist mit den Merkmalen des Zerfalls, in den perivaskulären Räumen anzutreffen. Die amöboiden Gliazellen sind von Natur kurzlebige Elemente; die bald weitere Modifikationen an Kern und Protoplasma erfahren. Auch in unseren Fällen ist sehr bald das Auftreten von lipoiden Tropfen im Protoplasma zu beobachten, fernerhin zeigt sich bei Methode V das anfangs homogen, zart blau gefärbte Protoplasma zuerst umschrieben, schließlich aber diffus mit annähernd gleichmäßigen, größeren oder kleineren Methylblaugranula bestreut, die schließlich als Zerfallsprodukte nach dem Schwund der zusammenhängenden Protoplasmasubstanz vorerst übrigbleiben. Gleichzeitig machen sich auch Kernanomalien bemerkbar: Es bildet sich ein perinucleärer Hof, manchmal auch eine Ablösung der Kernmembran, vor allem aber zeigen sich Anomalien der Kernform, indem an der Kernperipherie sich Einziehungen bilden oder plumpe Fortsätze und Abschnürungen heraustreten; gar nicht selten kommt es anscheinend auch zu einer direkten Kernteilung, ohne daß eine Teilung der protoplasmatischen Substanz sich anzuschließen braucht. Schließlich sind nach dem Verschwinden der protoplasmatischen Methylblaugranula nur noch unregelmäßig geformte, eckige Kerntümmer übrig, die sich sehr häufig an den Gefäßen finden und von den mesodermalen Elementen des Gefäßapparates endgültig abgebaut werden. Lehrreiche Bilder über die Struktur der amöboiden Gliazellen sind neben der Methylblau-eosinfärbung auch mit Hilfe der Fuchsin-Lichtgrünmethode (VI) zu erhalten (vgl. Tafel II, Fig. 1f, g, Fig. 2a, b, c, Fig. 3d, f, Fig. 4a bis d, Tafel III, Fig. 3a u. b, Fig. 4h, Fig. 9e). In dem verschieden grün

nüancierten, homogenen oder gleichmäßig fein- oder grobkörnig oder schaumig geformten Protoplasma lassen sich eine kleinere oder größere Anzahl fuchsinophiler Granula feststellen, die nach Alzheimer jedoch nicht mit den Methylblaugranula identisch sind, sondern Vorstufen von lipoiden Substanzen darstellen. Von weiteren protoplasmatischen Einlagerungen sind größere oder kleinere Lichtgrüngranula anzuführen. Diese amöboiden Gliazellen gehen nicht allein unter Kerndegeneration und Zerfall ihres Protoplasmas in Methylblau-, fuchsinophile und Lichtgrüngranula, sowie lipoide Gebilde zugrunde, nachdem sie beim Abbau des Nervengewebes tätig gewesen sind, sondern sie sind auch imstande, zarte, feine Fasern in ihrem Protoplasma zu bilden, die sowohl bei Methylblaeosin- wie Fuchsin-Lichtgrünfärbung sichtbar werden. Dieser Vorgang ist besonders deutlich beim IV. Fall zu beobachten. Diese Protoplasmafasern können dann bei einer Reihe von Zellen immer mehr an Mächtigkeit zunehmen, wobei der Kern unter Deformierung den Zusammenhang mit dem Protoplasma verliert und dann der Degeneration verfällt, so daß die gliösen Fasern schließlich übrigbleiben (vgl. Tafel II, Fig. 3f). Andere Formen gehen in Spinnenzellen über, die wohl eine verschiedene Herkunft besitzen und bei der chronischen Epilepsie nicht nur in der Rinde und im subependymären Gewebe, sondern auch in der Marksubstanz in abnormer Menge angetroffen werden. Bekanntlich treten die Spinnenzellen mit ihren oft weithin verfolgbaren Fortsätzen sehr häufig mit Gefäßwänden in Verbindung. — Während an den amöboiden Gliazellen der Marksubstanz in unseren Fällen der protoplasmatische Zerfall sich in erster Linie unter Bildung der Methylblau-, fuchsinophilen und Lichtgrüngranula vollzieht und der Protoplasmazerfall unter Bildung von lipoiden Cysten und Körnern ziemlich selten zu beobachten ist, zeigt sich an faserbildenden Gliazellen, die sich namentlich am Übergang von Rinden- und Marksubstanz, aber auch in tieferen Markpartien lokalisieren, der Untergang der Zelle unter fortgesetztem Auftreten von lipoiden Cystchen und Körnern in der Protoplasmasubstanz. Diese Gliazellen sind durch einen in der Regel hellen Kern, faserigen, mehr oder weniger fuchsinophile Granula aufweisenden Protoplasmaleib und lange, feine Fortsätze ausgezeichnet. Bei Zunahme der lipoiden Cysten und Körner enthält der Zelleib schließlich nur noch ganz spärliches Protoplasma, während der Kern entweder völlig geschwunden ist oder nur noch das resistente Kernkörperchen zurückgelassen hat, bis schließlich der völlige Zerfall der Zelle eintritt (Tafel II, Fig. 3i).

Neben den amöboiden Gliazellen und den faserbildenden, eben beschriebenen Gliazellen, finden sich bei allen 4 Fällen in der Marksubstanz noch weitere gliöse Gebilde, die gleichfalls durch einen hyperchromatischen Kern ausgezeichnet sind, und bei denen das Protoplasma in

Form von gleichmäßigen, plumpen oder auch etwas feineren, losen Teilchen sich darstellt, wobei die Teilchen manchmal reihenartig aneinander gelagert gleichfalls zu Gefäßwänden zu verfolgen sind (Tafel II, Fig. 1c). Da von einem größeren Protoplasmaleib, aus dessen Zerfall sie hervorgehen könnten, nichts mehr wahrgenommen werden kann, so dürfte Alzheimers Annahme zu Recht bestehen, daß sie aus zerfallenen Fortsätzen zarter Gliastrukturen entstanden sind. Von ihrem färbereichen Verhalten ist zu berichten, daß sie sich mit Methylblau, Lichtgrün und bei der Weigert-Bendaschen Gliafärbung auch mit Toluidinblau imprägnieren; bei Fall IV sind mit Hilfe der V. Methode auch violette Protoplasmateilchen zu beobachten (vgl. Tafel II, Fig. 3h). Als pathologischer Befund am Gliagewebe ist schließlich nicht nur bei den vorliegenden 4, sondern auch bei den späteren schweren Fällen von Epilepsie noch zu erwähnen, daß in dem spärlichen Protoplasma normaler Gliazellen deutliche, fuchsinophile Körnchen zu sehen sind, die ja bekanntlich normalerweise dort fehlen oder nur in Form vereinzelter, ganz feiner Körnchen angetroffen werden. Fernerhin sei nicht nur im Hinblick auf die 4 ersten, sondern auch auf die folgenden Fälle schon hier bemerkt, daß bei dem reichlichen Auftreten abnormer Gliazellenformen eine Reihe hellkerniger Gliazellen außer den fuchsinophilen Körnchen eine erhebliche Vermehrung ihres Protoplasmas und manchmal auch eine Vergrößerung des Kerns aufweist, wobei der letztere zuweilen eine dunklere Färbung annehmen kann. Dieser Befund gestattet den Schluß, daß Beziehungen zwischen Abbauprozessen und Protoplasmamenge der Gliazelle anzunehmen sind.

Neben der Mannigfaltigkeit der Gliastrukturen in der Marksubstanz tritt der Befund in der Großhirnrinde bei den vier ersten Fällen erheblich zurück. Es wurde bereits oben auf die fehlenden oder nur geringfügigen Ganglienzellveränderungen hingewiesen, die bei den gewöhnlichen Zellfärbemethoden sichtbar werden. Daß aber gesteigerte Abbauprozesse auch in der Großhirnrinde sich abspielen, dürfte neben den mit großen fuchsinophilen Körnern und Schollen versehenen Pyramidenzellen weiterhin durch ziemlich häufig anzutreffende, kleine glöse Gebilde wahrscheinlich gemacht werden, die sich neben den Trabanzellen in den pericellulären Räumen, ferner in den perivaskulären, aber auch frei im Gewebe vorfinden. Diese Elemente sind gleichfalls durch einen in der Regel kleineren, chromatinreicheren Kern und Zunahme des Protoplasmas ausgezeichnet oder stellen nackte, runde Gebilde dar. Bei der Methylblau-eosinfärbung wiegt die eosinophile Substanz des Kerns vor, während das blau tingierte Protoplasma ziemlich reichliche, grünliche (lipoiden) Substanzen enthalten kann (Tafel II, Fig. 3a). Bei der Fuchsin-Lichtgrünfärbung

(nach Chromosmiumsäurefixierung) werden neben den bräunlichen (lipoiden) Schollen auch fuchsinophile Protoplasmakörnchen sichtbar.

Während die eben erwähnten Hirnrindenbefunde auch auf eine Rindenalteration in den 4 ersten Fällen hindeuten, dokumentieren sich hier die nervösen Zerfallserscheinungen vor allem an den Achsenzylindern der weißen Substanz. Es wurde schon oben darauf hingewiesen, daß die amöboiden Gliazellen fast immer Beziehungen zu Achsenzylindern und Gefäßwänden erkennen lassen. Manchmal sind sie auch in nächster Nachbarschaft von Ganglienzellen anzutreffen, die sich vereinzelt in der Markleiste finden. Zu den Achsenzylindern treten die amöboiden Gliazellen in besonders innige Beziehungen, indem sie dieselben nicht allein in periphere Konkavitäten aufnehmen, sondern sogar manchmal völlig umschließen. An den Achsenzylindern selbst zeigen sich in allen 4 Fällen häufig pathologische Modifikationen in Form von starker Quellung unter Annahme eines blaßblauen Farbtones oder Umwandlung in Gebilde, die sich bei Methylblau-eosinfärbung statt blau leuchtend rot imprägnieren, so daß auf eine chemische Umwandlung geschlossen werden muß. Manchmal finden sich in der Peripherie amöboider Gliazellen oder frei im Gewebe runde, kleine Defekte, die an Stelle des Achsenzylinders und der Markscheide nur noch einige leuchtend rote Körnchen enthalten (Tafel II, Fig. 1 b). Aber auch die Markscheiden zeigen sich manchmal nach Chromosmiumsäurefixierung und Fuchsin-Lichtgrünhärtung in bräunliche Schollen verwandelt. Für die Beziehungen der amöboiden Gliazellen zu dem zerfallenden Nervengewebe werden von Alzheimer verschiedene Deutungen angeführt: „Sie nehmen wahrscheinlich zerfallendes Nervengewebe entweder gar nicht oder nur selten in sich auf; vielleicht tragen sie mit zur Verflüssigung des untergehenden Nervenmaterials bei; vielleicht assimilieren sie auch verflüssigte Produkte; endlich besteht auch die Möglichkeit, daß Stoffe, die beim Zerfall des Nervengewebes entstehen, die Bildung amöboider Gliazellen anregen.“

Nachdem in allen 4 Fällen auf das Bestehen zerfallender Nervelemente und abnormer Gliagebilde hingewiesen worden ist, seien kurz die vorzufindenden Abbauprodukte besprochen. Vor allem sind in Rinden- und Marksubstanz reichliche Abbauprodukte in den perivaskulären Räumen und adventitiellen Lymphräumen der Gefäße anzutreffen. Über die Natur der perivaskulären Räume sind bekanntlich die Meinungen geteilt; wir möchten uns jedenfalls auf Grund der eigenen Untersuchungen der Alzheimer'schen Anschauung anschließen, daß es wahrscheinlich normalerweise keine perivaskulären Lymphräume gibt, wohl aber unter pathologischen Verhältnissen, wobei die Gewebsbestandteile der Membrana perivascularis eine Auflösung erfahren haben. Auch in den vorliegenden Fällen hat sich dieser Prozeß

vollzogen; wir sehen diese Räume von feinen, zur Gefäßwand verlaufenden Fäden und Brücken durchzogen und mehr oder weniger stark mit amorphen, körnigen Substanzen erfüllt, die sich zum allergrößten Teil mit Methylblau, aber auch reichlich mit Toluidinblau bei der Weigert-Bendaschen Gliafärbung imprägnieren. Bei der Alzheimerschen V. Methode zeigen sich auch die körnigen Massen manchmal zu umschriebenen Schollen vereinigt, so daß man diese Gebilde beim Vorhandensein eines Kerns für Zellen halten könnte. Diese einfach basophilen, körnigen Abbausubstanzen weisen auch vereinzelte, bei Methylblaucosinfärbung rot gefärbte Körnchen auf, zahlreicher sind schon bei Anwendung der VI. Methode fuchsinophile Körnchen und Kügelchen anzutreffen, während die reichlichen, körnigen Substanzen sich mit Lichtgrün imprägniert haben. Weiterhin sind in den perivaskulären Räumen auch gliöse Zellgebilde festzustellen, die mit der Beseitigung der Abbauprodukte in Beziehung stehen, und zwar neben gewöhnlichen Gliazellen amöboide, meist zerfallende Formen. Nur vereinzelt sind in den perivaskulären Räumen bei Alkoholhärtung und Toluidinblaufärbung gelbliche oder grünliche Substanzen nachweisbar; deren eigentlicher Sitz sind vielmehr die adventitiellen Lymphräume, vor allem der Gefäße der Marksubstanz, in etwas geringerem Grade der Rindensubstanz. An den Gefäßwänden selbst sind, namentlich in der Rinde, noch kugelige Gebilde von größerem oder kleinerem Kaliber zu erwähnen, die sich mit Methylblau imprägnieren.

Ein kruzer Rückblick über alle 4 Fälle, die nicht verblödete Epileptiker betreffen, ergibt das Bestehen von deutlichen Abbauprozessen, die am stärksten in der weißen Substanz ausgeprägt sind. Das ganze Zentralnervensystem zeigt sich von den gliösen Veränderungen und den damit verbundenen Abbauvorgängen betroffen, am stärksten sind es die Hemisphären, in den verschiedenen Regionen manchmal in verschiedener Intensität, aber auch die subcorticalen Teile einschließlich der Marksubstanz des Kleinhirns zeigen sich deutlich alteriert; die in der Bildung amöboider Zellformen bestehende Modifikation der Glia ist vielleicht am wenigsten in der weißen Substanz des Rückenmarks ausgeprägt. Am wichtigsten für die Pathogenese der chronischen Epilepsie ist der IV. Patient, der nach dreiwöchigem anfallsfreiem Intervall Suicid verübte. Mit seinem überaus mannigfaltigen Gliabild und den reichlichen Zerfallsprodukten lehrt er uns, daß trotz der nachbestehenden geistigen Frische und der fehlenden Anfälle der Krankheitsprozeß bei ihm im Fortschreiten war, und daß sich somit bei der echten, chronischen, progredienten Epilepsie auch bei wochenlang ausbleibenden Anfällen fortgesetzt gesteigerte Abbauprozesse abspielen können.

Die nächsten zwei Fälle V und VI gehören insofern zusammen, als sie Epileptiker darstellen, bei denen ein schwerer, geistiger Verfall infolge des Leidens zu verzeichnen ist. Sie wurden auch deshalb nebeneinandergestellt, weil sie wochenlang fieberfrei waren, so daß für die vorgefundenen Gehirnveränderungen in erster Linie der epileptische Krankheitsprozeß angeschuldigt werden kann. Gemeinsam ist beiden die chronische Leptomeningitis, die hochgradige Chaslinsche und subependymäre Gliose, zu der sich auch eine perivaskuläre hinzugesellt hat, der Ganglienzellenausfall in der Rinde, die Gliose in der Marksubstanz, kurz histologische Befunde, wie sie die fortgeschrittenen Fälle der chronischen Epilepsie mit sekundär eingetretener Demenz charakterisieren. Dazu kommen in beiden Fällen zahlreiche amöboide Gliazellformen und reichliche Abbauprodukte. Klinisch ist der VI. Fall mit seiner tiefen Verblödung, der wochenlang dem Tode vorausgegangen, motorischen Unruhe und den häufigen Dämmerzuständen während der letzten 2 Lebensjahre der ungleich schwerere. Dies kommt anatomisch nicht allein an den Ganglienzellen, sondern auch an der Neuroglia zum Ausdruck. Wir treffen nicht allein die mannigfaltigen Formen der amöboiden Gliazellen an, wie sie den IV. Fall auszeichnen, sondern auch Gliaelemente, die weitere Modifikationen ihrer Protoplasten hinsichtlich ihrer Farbenaffinität aufweisen. Daneben sind natürlich der Schwere der Abbauprozesse entsprechend massenhafte Zerfallsprodukte vorhanden, so daß der vorliegende Fall im Hinblick auf alle übrigen das vielgestaltigste Bild abnormer Gliazellformen darbietet.

Auch die Marksubstanz von Fall VII, bei dem intra vitam die epileptische Geistesstörung im Vordergrund der epileptischen Krankheitserscheinungen steht, zeigt, wie epikritisch schon oben erwähnt wurde, zahlreiche Formen typischer amöboider Gliazellformen in allen Phasen der Entwicklung bzw. Degeneration (einige Beispiele auf Tafel III, Fig. 5a—c). Mit ihnen geht Hand in Hand das Auftreten von reichlichen Abbauprodukten. Neben degenerierenden Achsenzyklindern treten im vorliegenden Falle schwere Ganglienzellveränderungen in der Rinde in Erscheinung, dazu kommt noch die hier besonders deutlich ausgeprägte Entwicklungsanomalie in Gestalt der Cajal-Retziusschen Zellen in der äußersten Hirnrindenschicht. Es darf wohl schon jetzt in Anknüpfung an diesen Fall auf das außerordentlich häufige Vorkommen dieser Gebilde bei unsern Epileptikern hingewiesen werden, auf die Ranke zuerst die Aufmerksamkeit lenkte, nachdem er sie bei manchen familiären Erkrankungen und in allen acht von ihm untersuchten Fällen genuiner Epilepsie gefunden hatte. Kraepelin⁵⁾ und Obersteiner⁶⁾ weisen gleichfalls auf die Bedeutung dieser Elemente für die Pathogenese der Epilepsie hin, die bei häufigem Vorkommen sicherlich eine Störung der Rindenentwicklung darstellen und die er-

höhte Disposition eines derartigen Zentralorgans für die Epilepsie begreiflich machen. Im Gegensatz zu Ranke, nach dessen Annahme die Cajalschen Zellen im postfötalen Leben bzw. der ersten Kindheit verschwinden, berichten allerdings Marinesko und Mironesko⁷⁾, daß sie bis ins höchste Greisenalter hinein nicht nur im Hippocampus, sondern in der ganzen Rinde, allerdings nur in geringerer Zahl, Cajalsche Zellen gefunden haben.

Fall VIII und IX sind Patienten, die gleichfalls ohne andere körperliche Erkrankung nach längerer, anfallsfreier Pause in einem epileptischen Anfall verstarben. Ihre gemeinsame Eigentümlichkeit besteht in der nachher zu besprechenden Anomalie am cerebralen Gefäßapparat. Dabei bieten sie sonst weder klinisch noch anatomisch übereinstimmende Befunde. Fall VIII stellt einen geistig noch frischen, leistungsfähigen Tischler mit vereinzelt epileptischen Anfällen dar. Er stammt aus einer stark degenerierten Familie, in welcher der Vater und ein Bruder gleichfalls an Epilepsie leiden. Von nervösen Symptomen sind Sensationen im Kopf, Schwindelgefühl und Angst sowie ein ca. 6tägiger, post-epileptischer Verwirrungszustand 5 Monate vor dem Tode hervorgehoben. Bei der histologischen Untersuchung waren die erwarteten typischen amöboiden Gliazellen in der Marksubstanz zu vermissen, dafür zeigten sich jedoch neben reichlichen Abbausubstanzen, die von Alzheimer als Miniaturformen amöboider Gliazellen beschrieben, abnormen Gliagebilde und zahlreiche Degenerationsformen von ihnen. Dieser Typus amöboider Gliazellen ist bekanntlich durch einen rundlichen oder ovalen, wenig umfangreichen Zelleib ausgezeichnet, der ebenso wie die Kernsubstanz bei der Methylblau-Eosinmethode sich durch eine intensive Färbung auszeichnet. Der bei jugendlichen Formen in der Mitte befindliche Kern rückt bei den ältern häufig aus seiner zentralen Lage, so daß das Protoplasma gewissermaßen einen seitlichen Anhang bildet. Auch diese Zellformen sind anscheinend sehr kurzlebige Gebilde, da man neben ihnen zahlreiche, eckige, unregelmäßige Kerngebilde, nur noch mit spärlichem protoplasmatischem Anhang oder völlig nackt, antrifft. Während die typischen, massigen amöboiden Gliazellen in unsern Fällen nur in der Marksubstanz vorkommen, sind Miniaturformen amöboider Gliazellen, wie wir sie beim 8. Falle beobachten und namentlich bei schweren akuten cerebralen Alterationen an der Hand späterer Fälle wieder antreffen werden, nicht allein in der Marksubstanz, sondern auch in der Rinde festzustellen. Kleine hyperchromatische Rindengebilde waren bereits bei der Besprechung der vier ersten Fälle erwähnt. Deren Protoplasma besitzt (vgl. Tafel II, Fig. 3a) bei Methylblau-eosinfärbung einen unregelmäßigen, mit kurzen Fortsätzen versehenen, lipoiden Körnchen enthaltenden Protoplasmaleib. Bei den schweren cerebralen Alterationen (schwerer Status,

schwere epileptische Geistesstörung oder schwere cerebrale Intoxikation) sind die kurzen Fortsätze geschwunden und das Protoplasma hat eine rundliche Form angenommen. Man wird nicht fehlgehen, beide Rindenformen als Modifikationen anzusehen. Die Rindengebilde unterscheiden sich von denen des Marks bzw. der weißen Substanz einmal durch ihren in der Regel etwas kleinern Kern, weiterhin durch die Färbung des Protoplasmas, das bei Chromosmiumsäurefixierung und Fuchsin - Lichtgrünfärbung aus bräunlichen Schollen und fuchsinroten Körnchen besteht; dagegen zeigt sich das Protoplasma der Markgebilde bei der letzteren Methode in der Regel dunkelgrün gefärbt, nicht selten mit einigen fuchsinophilen Einlagerungen versehen, vor allem aber erscheint es stark reduziert und längst nicht in der Ausdehnung wiedergegeben, wie an Gefrierschnitten mit nachfolgender Methylblau - Eosinfärbung, die übrigens die Rinden- und Markgebilde sehr ähnlich darstellt. Die Bedeutung für die Verflüssigung und Beseitigung nervöser, zerfallender Gewebsbestandteile ist bei den Zellformen der grauen und weißen Substanz sicherlich die gleiche, nur mit dem Unterschiede, daß die Rindenelemente bzw. die der grauen Substanz in erster Linie bei der Auflösung der Ganglienzellen tätig sind, die der Marksubstanz beim Abbau der Nervenfasern.

Der im Fall VIII dargestellte Patient weist also, wie oben bereits bemerkt, die Miniaturformen amöboider Gliazellen, vielfach im Zustande der Degeneration, in großer Menge in der Marksubstanz und keine typischen amöboiden Gliazellen daselbst auf. Im Hinblick darauf, daß dieser Patient jahrelang vor seinem Tode mit einer hartnäckigen, aller Behandlung trotzens Hautfurunkulose behaftet war, die subjektiv große Unruhe und heftiges Jucken verursachte, ist immerhin die Möglichkeit vorhanden, daß die betreffenden, im Blut kreisenden Toxine den histologischen Hirnbefund mit beeinflußt haben könnten, wenn man bei ihm nicht allein eine besonders schwere präparoxysmale Alteration des Zentralnervensystems ätiologisch annehmen will.

Fall IX stellt eine Patientin mit chronischer Epilepsie und sekundärem Schwachsinn dar, die nach zehntägiger anfallsfreier Pause infolge eines epileptischen Anfalls erstickte. Mit Hilfe der Alzheimerschen Methode gelang es bei diesem Fall im Gegensatz zum vorhergehenden, zahllose amöboide Gliazellformen in ihren verschiedenen Entwicklungsphasen im Zentralnervensystem darzustellen.

Die beiden Fällen eigentümliche, in den verschiedenen Windungsgebieten, bei Fall VIII auch im Zwischenhirn anzutreffende Anomalie des Gefäßsystems besteht einmal in einer auffallenden Schlingelung

von Gefäßen, weiterhin in eigentümlichen Gefäßformationen, die auf dem Querschnitt eine ganze Anzahl nebeneinander liegender Gefäßlumina erkennen lassen. Diese Bildung von sog. Gefäßpaketen stellt einen Befund dar, wie er im Zentralnervensystem von Alzheimer bei progressiver Paralyse und Hirnsyphilis, von Cerletti bei Greisen und perniziöser Malaria nachgewiesen wurde. Lafora⁸⁾ stellte ihn bei Dementia senilis und weiterhin, wenn auch seltener, bei Dementia arteriosclerotica fest und erwähnt dabei auch sein Vorkommen bei der Dourine der Hunde. Im Hinblick auf die erwähnten Affektionen dürfte auch bei den vorliegenden zwei Fällen die Vermutung berechtigt sein, daß für die Bildung der Gefäßanomalien im Blut kreisende Toxine in Frage kommen, die einen besondern Reiz auf die Gefäßelemente auszuüben vermögen. Das multiple Vorkommen dieser Anomalie, die in ihrer Umgebung nicht die geringsten Spuren früherer entzündlicher Prozesse erkennen läßt, deutet jedenfalls darauf hin, daß keine lokal-entzündlichen Reize ätiologisch in Frage kommen, wie es bei der gleichen Erscheinung im Falle V zu beobachten ist.

Fall X dürfte hinsichtlich seines klinischen und histologischen Befundes gleichfalls noch eine Besprechung an dieser Stelle verdienen. Von Wichtigkeit ist es, daß der Exitus gleichfalls im fieberfreien Zustand durch Herzlähmung während eines epileptischen Petit mal erfolgte, so daß für den histologischen Befund in erster Linie epileptogene Ursachen anzuschuldigen sind. Bei der erblich mit Epilepsie belasteten, ziemlich spät erkrankten Patientin stehen klinisch im Vordergrund zahllose Abscesse bzw. Petit-mal-Attacken, die sich täglich zu wiederholten Malen einstellten, während die großen ausgebildeten Anfälle nur vereinzelt vorkommen. Diesem klinischen Befunde entspricht anatomisch neben Achsenzyylinderdegenerationen und reichlichen Abbauprodukten aller Art das Vorkommen von zahlreichen Miniaturformen amöboider Gliazellen, die überall in der weißen Substanz des Gehirns besonders aber in der Marksubstanz der Stirn- und Occipitalregion anzutreffen sind und fast alle mit ihren eckigen und vielfach protoplasmalosen Kernformen die Merkmale der Degeneration an sich tragen, während in der Rinde neben den gewöhnlichen Gliazellen nur nackte chromatinreiche Kerne (präamöboide Gebilde) sich vorfinden. Andere oben erwähnte Befunde kennzeichnen den ausgeprägt chronischen Charakter der Erkrankung. Jedenfalls deuten die Miniaturformen der amöboiden Gliazellen auf die Schwere der epileptischen Erkrankung hin; damit steht auch die allgemeine klinische Erfahrung im Einklang, daß besonders diejenigen Fälle von Epilepsie eine schlechte Prognose und die Gefahr des raschen geistigen Verfalls bieten, die intra vitam an vielen Absencen bzw. Petit mal leiden. Im allgemeinen werden bekanntlich diejenigen

Epileptiker psychisch am wenigsten geschädigt, die an vereinzelt, voll entwickelten, den Charakter einer „Entladung“ (Binswanger) tragenden Anfällen leiden.

Der 78jährige Patient, den Fall XI repräsentiert, zeigt, daß trotz der epileptischen Erkrankung besonders bei Anstaltspflege zuweilen ein recht hohes Alter von diesen Kranken erreicht werden kann. Er ist aber auch deshalb von Wichtigkeit, weil er mit seinem histologischen Befunde die Beobachtung Alzheimers bestätigt, daß nach langem, anfallsfreiem Intervall (in diesem Falle von fünfmonatiger Dauer) die gesteigerten Abbauprozesse und damit auch die Bildung amöboider Gliazellen sistieren können. Dem histologischen Befunde entsprach auch das klinische Verhalten insofern, als der 78jährige Mensch in seinen letzten Lebensjahren eine für sein Alter auffallende Frische und Rüstigkeit darbot.

Die nächsten 4 Fälle (XII—XV) sind im Status epilepticus gestorben. Als gemeinsame Eigentümlichkeit treten uns bei ihnen schwere Veränderungen der Ganglienzellen und der Neuroglia entgegen. Die letzteren bestehen einmal in dem Auftreten von Kernteilungsfiguren, die sich in der Rinde noch zahlreicher als in der Marksubstanz finden. Vor allem aber begegnen wir zahlreichen Miniaturformen amöboider Gliazellen in der grauen sowohl wie in der weißen Substanz. Sie sind einzeln, aber auch vielfach in Gruppen anzutreffen, namentlich in den pericellärularen und perivaskulären Räumen, aber auch frei im Gewebe. In der Marksubstanz einzelner Gebiete sind in 3 Fällen außerdem noch typische amöboide Gliazellen zu beobachten, die jedoch fast durchweg Kernanomalien und den Zerfall ihres Protoplasmas meist in Methylblaugranula aufweisen; nur die eine nach einer fortlaufenden Serie von ca. 180 schweren Anfällen zugrunde gegangene Patientin läßt allein die oben beschriebenen Miniaturformen aber keine typischen amöboiden Gliazellen erkennen. Die Schwere des Prozesses kommt weiterhin durch degenerative Erscheinungen an den Achsenzylindern und massenhafte Abbauprodukte aller Art zum Ausdruck. Im Hinblick auf die letzteren ist bei Fall XV noch zu bemerken, daß die in den adventiellen Lymphräumen liegenden Stoffe bei Anwendung der VI. Methode statt der gewöhnlichen gelblichen, bzw. gelblich-bräunlichen Färbung stellenweise eine rötliche angenommen haben. Als weitere Veränderungen sind die schon von andern Autoren beobachteten, capillären Blutungen in der Hirnrinde zu erwähnen, die auf den gesteigerten Hirndruck zurückzuführen sind, ferner reichliche Abbauprodukte verschiedener Art und Abräumzellen in den Meningen. Die chronischen Gehirnveränderungen werden durch die in allen Fällen stark ausgeprägte Chaslinsche und subependymäre Gliose, durch die

Verödung in den Pyramidenzellenschichten und die zahlreichen Spinnenzellen in der Marksubstanz repräsentiert.

Fall XV bildet insofern den Übergang zum XVI. Fall, als durch die Abplattung der Windungen die Hirnschwellung in beiden Fällen sich deutlich manifestiert. Fall XV weist makroskopisch einen geringen Hydrocephalus internus auf, den auch Rosental⁹⁾ in einem seiner beiden Fälle von sog. Pseudotumor cerebri feststellen konnte, die intra vitam keine epileptischen Krampferscheinungen gehabt hatten, und bei denen das Wesentliche der anatomischen Befunde in einer amöboiden Umwandlung der gliösen Strukturen mit einer besondern Ausprägung um die Wandungen der Hirnventrikel bestand. Fall XVI mit seinen stark abgeplatteten Hirnwindungen unterscheidet sich vom vorhergehenden einmal in klinischer Hinsicht und zwar dadurch, daß er epileptische Krampfanfälle prä mortal vermissen läßt. Es hatten sich vielmehr nach zirka einmonatiger, anfallsfreier Pause bei der schwachsinnigen Patientin zunehmende Somnolenz mit Temperatursteigerung eingestellt, in der der Exitus letalis erfolgte. In anatomischer Hinsicht war der Hydrocephalus internus zu vermissen. Entsprechend den Fällen Rosentals zeigten sich hochgradige Wucherungsvorgänge des subependymären Gewebes der Seitenventrikel mit zahlreichen, großen, oft mehrkernigen, an der Peripherie faserbildenden Gliazellen neben amöboiden Miniaturformen, während der XV. Fall an der gleichen Lokalisation außer den angeführten Zellen noch typische amöboide Gliazellen aufwies. Im Falle XVI werden, wie oben bemerkt, die gliösen Zellelemente fast nur durch die zahlreichen Miniaturformen repräsentiert, die überall in der grauen und weißen Substanz anzutreffen sind. Typische Spinnenzellen finden sich in der Marksubstanz ziemlich selten, häufiger noch Gebilde mit ganz vereinzelt kurzen Fortsätzen, die wahrscheinlich umgeformte bzw. degenerierende Spinnenzellen darstellen. So bietet sich bei diesem, sehr schwerem Fall ein auffallend eintöniges Gliabild dar. Hinsichtlich der Ganglienzellveränderungen ist der beiden Fällen gemeinsame Befund festzustellen, daß eine größere Anzahl Betzscher Riesenpyramiden neben Kernanomalien eine auffallende Verklumpung des Protoplasmas aufweist.

Die Fälle XVII, XVIII und XIX stellen Patienten dar, die während epileptischer Geistesstörungen zugrunde gingen. Fall XVII hatte während der Psychose noch einige Krampfanfälle. Fall XVIII bietet die auch sonst noch bei weiblichen Patienten nicht selten zu beobachtende Erscheinung, daß die epileptischen Krankheitsäußerungen Beziehungen zu den Menses erkennen lassen. Die Geistesstörungen bei Fall XVII und XVIII sind als epileptische Äquivalente zu betrachten. In sämtlichen 3 Fällen charakterisiert sich die Schwere der Erkrankung an den Ganglienzellen durch trübe Schwellung und Verfettung, an

der Glia durch das Auftreten der Miniaturformen amöboider Gliazellen überall in der grauen und weißen Substanz. Unter dem Ependym sind neben hochgradiger Faserbildung zahlreiche große ein- und mehrkernige Gliazellen (Tafel III, Fig. 7h) und amöboide Miniaturformen festzustellen. Fall XVII zeigt ziemlich viel Kernteilungsfiguren (Tafel III, Fig. 7b) in der Hirnrinde und Fall XVII hat die Besonderheit, daß sich in der weißen Substanz des Zwischenhirns außer den Miniaturformen noch typische amöboide Gliazellen finden. Neben den Wucherungsvorgängen an der Glia spielen sich vielfach degenerative Prozesse (Karyolysen) ab (Tafel III, Fig. 7c—g). Kurz sei noch auf die degenerierenden Achsenzyylinder und Markscheiden sowie auf die reichlichen Abbauprodukte aller Art hingewiesen. Beim Falle XIX ist als histologischer Befund besonders ausgeprägt, daß bei reichlichem Vorkommen lipoider Produkte an den Gefäßen die lipoiden Körnchen im Protoplasma der Rindengliazellen deutlich vermindert sind.

Es wurde bereits oben auf das in unsern Fällen so überaus häufige Vorkommen der Cajal - Retziusschen Zellen in der äußersten Rindenschicht und die Bedeutung dieser Entwicklungsanomalie für die Pathogenese der Epilepsie hingewiesen. Neben diesem Befunde wies Fall III in der Dystopie der Nebennieren und dem Auftreten von Adenofibromen in der Nierenrinde, Fall XIX in Gestalt einer großen Hämangiombildung in der Leber Erscheinungen am übrigen Körper auf, die auf der Basis von Entwicklungsanomalien entstanden sind. Die beiden nächsten Fälle XX und XXI tragen gleichfalls Kennzeichen einer abnormen Entwicklung sowohl am Gehirn wie an andern Körperorganen. Fall XX ist durch das Vorhandensein versprengter Nebennierensubstanz in der Niere bemerkenswert, auffallend ist auch der Gehirnbefund: Traumatische Einflüsse, die zur Bildung von kleinen hämorrhagischen Cysten an der Oberfläche der ersten linken Schläfenwindung geführt haben, gaben den Anstoß zu einer abnormen Reaktion der Glia, bestehend in der Bildung glöser Riesenzellen von amöboidem Charakter, sowie büschel- und flechtenartigen Gliafaserzügen, wie sie bei dem auf Entwicklungsstörungen beruhendem Krankheitsbild der tuberösen Sklerose beobachtet werden. Auch manche Gliome weisen bekanntlich glöse Riesenzellen von ähnlicher Art auf, so daß also hier histologische Übergänge zur Neubildung gegeben sind. Als Entwicklungsanomalie ist auch das Auftreten von Heterotopien von Ganglienzellengruppen im Marklager in der Nähe des Seitenventrikels zu betrachten. Auch die gleichmäßige Atrophie beider Kleinhirnhemisphären, die mikroskopisch eine starke Gliose und einen Schwund der Körnersubstanz erkennen lassen, deutet auf eine minderwertige Anlage hin. Im übrigen sei von diesem Falle nur noch kurz erwähnt, daß neben zahlreichen

Miniaturformen amöboider Gliazellen sich in der Marksubstanz, allerdings nur in geringerer Zahl, typische amöboide Gebilde vorfinden, bei denen im Protoplasma in auffallendem Maße Abbausubstanzen zu einem lockern, großen Haufen zusammengeballt sind (Tafel III, Fig. 8e). Auch Fall XXI besitzt in dem Fehlen der linken Niere und des linken Ureters eine Entwicklungsanomalie, dazu kommt das eigentümliche Hirnrindenphänomen, daß der Baillargersche Streifen in den vordern Rindenpartien mit derselben Deutlichkeit wie in der Calcarinarinde schon am frischen Gehirn zu konstatieren war, ohne daß jedoch histologisch an der Zellarchitektonik der Hirnrinde eine auf Entwicklungsanomalien beruhende Abweichung sich zeigte. Man muß danach annehmen, daß die betreffenden intracorticalen Markfasern bei diesem Falle sich durch eine auffallende Dicke auszeichnen. Bei der Markscheidenfärbung tritt uns wohl auch noch die auffallende Entwicklung des Baillargerschen Streifens in der ganzen Hirnrinde entgegen, aber doch nicht in einer solchen hochgradigen Weise, wie es an der frischen Gehirns substanz der Fall war.

Die beiden nächsten Fälle XXII und XXIII wurden untersucht, um festzustellen, welches histologische Bild schwere Allgemeininfektionen sekundär am Zentralnervensystem des Epileptikers hervorrufen. Fall XXII starb am 2. Tage an einer Oberlappenpneumonie, die bekanntlich zu denjenigen Krankheitsformen gehört, die ziemlich häufig mit schweren cerebralen Erscheinungen einhergehen. Auch Fall XXIII war infolge einer schweren Allgemeininfektion und unter schweren cerebralen Erscheinungen im Anschluß an eine ulceröse Stomatitis nach tagelanger tiefer Benommenheit gestorben. Als akute, durch die Infektion bzw. Intoxikation bedingte Gehirnveränderungen sind zu nennen: Die schwere Alteration der Ganglienzellen, das Auftreten von Miniaturformen amöboider Gliazellen in der Hirnrinde sowohl wie im übrigen Zentralnervensystem und deren Degenerationszustände, wobei Fall XXII neben ihnen in der weißen Substanz des Zwischenhirns noch typische amöboide Gliazellen im Stadium des Zerfalls aufweist. Es sind, kurz gesagt, Befunde, wie wir sie auch bei den schweren epileptischen Krankheitszuständen (gehäuften Anfällen, Dämmerzuständen) bereits angetroffen haben.

Der letzte XXIV. Fall wird repräsentiert durch einen verblödeten, 73jährigen Epileptiker, der an einer eitrigen nach Schädelbruch im Anfall entstandenen Meningitis verstarb. Außer den charakteristischen meningealen Veränderungen fanden sich histologisch wieder die Erscheinungen der schweren Intoxikation: Akute Ganglienzellveränderungen und zahlreiche Miniaturformen amöboider Gliazellen, in der Marksubstanz bei diesem Falle noch viel zahlreicher als in der Rinde, denen als chronische epileptische Veränderungen die Zellverödung

in der Hirnrinde, die Chaslinsche und subependymäre Gliose und die zahlreichen faserbildenden und Spinnenzellen in der Marksubstanz zur Seite stehen.

Bei einem Versuche, die vorliegenden Untersuchungsergebnisse zusammenzufassen, würden sich folgende Schlußfolgerungen ergeben:

Die chronische Epilepsie charakterisiert sich auch in unseren Fällen ebenso wie bei den Untersuchungen früherer Autoren [Alzheimer, Weber¹⁰⁾ u. a.] durch die Ausbildung des Chaslin - Bleulerschen¹¹⁾ Randgliafilzes, dessen Mächtigkeit sich in der Regel nach der Schwere und Dauer der epileptischen Erkrankung richtet. Dem Grade dieser Randgliose entspricht die Ausbildung einer subependymären Gliose, bestehend in einer Verbreiterung der gliösen Faserung, Auftreten von Spinnenzellen, großen, oft mehrkernigen, mehr oder weniger protoplasma-reichen, faserbildenden und amöboiden Gliazellformen; weiterhin entspricht ihr eine Gliafaser- und Spinnenzellenentwicklung in der Marksubstanz.

Je nach der Schwere der chronisch-gliösen Prozesse zeigt sich in der Regel die Hirnrinde namentlich in den Pyramidenzellenschichten, verödet und der Schwund der nervösen Rindenfasern ausgebildet, daneben sind in der Rinde mehr oder weniger zahlreich atrophische Ganglienzellen festzustellen.

Eine Anzahl chronisch-epileptischer Fälle weist ein- oder doppel-seitige Ammonshornsklerose [Bratz¹²⁾ u. a.] auf. Der Schwere und Dauer der epileptischen Erkrankung entsprechend verhält sich gewöhnlich der Grad der leptomeningitischen Veränderungen. Nach gehäuften Anfällen und schweren, psychischen Zuständen zeigen sich bei der chronischen Epilepsie auch die Ganglienzellen, vor allem die der Hirnrinde, mehr oder weniger schwer alteriert. Die histologischen Veränderungen der Ganglienzellen sind nicht gleichmäßig ausgeprägt, sondern treten bei dem gleichen Fall an den Zellen in verschiedenem Grade auf; besonders deutlich ist das an den großen Pyramidenzellen und den Betzchen Riesenpyramiden festzustellen. In den schwereren Fällen von epileptischen Geistesstörungen und gehäuften Anfällen hat auch ein Zerfall der fibrillären Zellstruktur in körnige Massen stattgefunden (Renkichi). Die vorliegenden Untersuchungen bestätigen Alzheimers Befunde über die Entwicklung der amöboiden Glia bei der chronischen Epilepsie.

Die typischen amöboiden Gliazellen, amöboide Miniaturformen, sowie faserbildende Zellen zeigen bei den vorliegenden Fällen Beziehungen zu Gefäßwandungen und nervösen Elementen und spielen eine wichtige Rolle bei den nervösen Abbauvorgängen. Namentlich die Achsenzyylinder befinden sich bei der chronischen, progredienten Epilepsie vielfach im Zustande der Quellung, chemischen Umwandlung und des körnigen Zerfalls. Mit den Zerfallerscheinungen an Ganglienzellen und Nervenfasern

und dem Auftreten der amöboiden Gliazellformen kombiniert sich das Vorhandensein von Abbauprodukten, von denen sich die lipoiden in den adventitiellen Lymphräumen, die einfach basophilen, körnigen und die fibrinoiden Substanzen sich in den, unter pathologischen Verhältnissen gebildeten, perivaskulären Räumen vorfinden. In den letzteren sind auch noch fuchsinophile und eoinophile Substanzen, die letzteren in noch spärlicherer Menge als die ersteren anzutreffen. Bei bejahrteren Epileptikern sind Corpora amylacea sehr häufig zu beobachten. Ihr Vorkommen vorzugsweise an der Rindenoberfläche, in der Ventrikelwand und in Gefäßnähe, kurz, wo Druckwirkungen sich geltend machen, spricht für die Alzheimersche Annahme, daß sie als Gerinnungsprodukte anzusehen sind.

Die amöboiden Gliazellformen sind als labile Gebilde anzusehen. Die typischen amöboiden Gliazellen mit ihren massigen Formen sind bei der chronischen Epilepsie nur in der weißen Substanz des Zentralnervensystems festzustellen. Ihr Protoplasma zerfällt bei den vorliegenden Fällen meist unter Bildung von Methylblaugranula, fuchsinophilen und Lichtgrünkörnchen; selten ist der protoplasmatische Zerfall in Lipidcysten und -Körner zu beobachten. Gleichzeitig spielen sich degenerative Prozesse am Kern ab; auch Kernteilungen kommen an den amöboiden Gliazellen vor, wobei nicht selten eine nachfolgende protoplasmatische Teilung ausbleibt, so daß doppelkernige Gebilde entstehen. Andere amöboide Gliazellen vermögen zarte Fasern in ihrem Protoplasma zu bilden, bei deren weiterer Entwicklung die übrigen Zellbestandteile schwinden; auch echte Spinnenzellen gehen aus den amöboiden Zellen hervor. Unter Bildung lipoider Cysten und Körner im Protoplasma gehen bei den vorliegenden Fällen chronischer Epilepsie faserbildende Gliazellen zugrunde, die sich namentlich in der Markleiste am Übergang von Rinden- und Marksubstanz, aber auch in tieferen Markpartien finden.

Die Miniaturformen amöboider Gliazellen werden bei den vorliegenden Fällen chronischer Epilepsie in der grauen und weißen Substanz angetroffen. Die Ähnlichkeit der Rinden- und Markgebilde tritt namentlich bei der Methylblau eosinfärbung hervor, während sich ihre Verschiedenheit einmal in der Kerngröße und dann im färberischen Verhalten des Protoplasmas bei der VI. Alzheimerschen Methode zeigt.

Mit dem Auftreten amöboider Gliazellformen und nervösen Zerfallsprozessen kombiniert sich die Zunahme des Protoplasmas an zahlreichen, hellkernigen, normalen Gliazellen, so daß man Beziehungen zwischen Abbauvorgängen und Zunahme der protoplasmatischen Substanz an den Zellelementen der Neuroglia annehmen kann.

Die amöboiden Zellformen sind bei der chronischen Epilepsie am zahlreichsten im Großhirn anzutreffen, weiterhin finden sie sich auch

in den subcorticalen Hirnteilen. Unter diesen ist das Kleinhirnmarm besonders anzuföhren, wo sie gleichfalls in großer Zahl festgestellt werden können und wo bereits von Bleuler und Eisath¹³⁾ gliöse Prozesse nachgewiesen wurden. Schließlich ist im Hinblick auf unsere Fälle noch das Rückenmark zu nennen, wo sich die amöboiden Gliazellen gleichfalls, wenn auch relativ spärlich, finden.

Das bekanntlich relativ große Hirngewicht des Epileptikers kann durch die zahlreichen abnormen, neugebildeten Formen der protoplasmatischen Neuroglia bedingt sein.

Die über das ganze Zentralnervensystem ausgebreiteten, abnormen gliösen bzw. Abbauprozesse, die in den verschiedenen Hirnregionen außerdem noch in verschiedenem Grade ausgebildet sein können, erklären die Vielgestaltigkeit der epileptischen Krankheitserscheinungen *intra vitam*.

Bei den Fällen chronischer progredienter Epilepsie, auch wenn eine mehrwöchige Anfallspause eingetreten ist und der Patient vorerst noch keinen merklichen Rückgang der Geisteskräfte erkennen läßt, finden fortgesetzt gesteigerte Abbauprozesse im Zentralnervensystem statt, die mit der Bildung zahlreicher amöboider Gliazellen in der Marksubstanz einhergehen, während die Abbauvorgänge in der Hirnrinde weniger deutlich ausgeprägt sind. Nach monatelangen, freien Intervallen (Krankheitsremissionen) kann die Bildung amöboider Gliazellen sistieren. —

Bei schweren akuten epileptischen Krankheitszuständen in Form großer Anfallsserien oder schweren epileptischen Geistesstörungen werden neben akuten Ganglienzellveränderungen vorwiegend Miniaturformen amöboider Gliazellen in Rinden- und Marksubstanz und typische amöboide Gliazellen in der Marksubstanz angetroffen, von denen letztere gewöhnlich in geringerer Zahl vorhanden sind und fast alle den protoplasmatischen Zerfall meist in Methylblaugranula und fuchsinophile Körnchen aufweisen. In einzelnen besonders schweren Fällen von Status epilepticus und epileptischen Geistesstörungen (in einem der letzteren Zustände bestand hochgradige Hirnschwellung) waren nur die Miniaturformen amöboider Gliazellen in Rinden- und Marksubstanz vorhanden. Eine an täglichen Petit-mal-Zuständen leidende Patientin wies neben chronischen Hirnveränderungen auffallend zahlreiche, fast nur degenerierende Miniaturformen amöboider Gliazellen in der Marksubstanz — in verschiedenen Regionen des Großhirns an Häufigkeit verschieden — auf, während in der Rinde neben den gewöhnlichen Glia- bzw. Trabanzellen eine Anzahl meist nackter, hyperchromatischer, kleiner Kerne sich fanden.

Die Miniaturformen amöboider Gliazellen treten im Zentralnervensystem der Epileptiker in der grauen und weißen Substanz auch bei schweren Allgemeininfektionen (z. B. Pneumonie) und lokal entzünd-

lichen Prozessen (z. B. eitriger Meningitis) auf, kurz bei Krankheitszuständen, die mit schweren, cerebralen Erscheinungen intra vitam einhergehen. Indem sie so die Schwere der akuten Infektion bzw. Intoxikation charakterisieren, dürfte im Hinblick auf die Untersuchungsergebnisse in unsern Fällen der Schluß gerechtfertigt sein: Je schwerer und akuter bei der chronischen Epilepsie die prämortale Intoxikation auf das Zentralnervensystem einwirkte, um so einförmiger ist das abnorme Gliabild; je langsamer und chronischer der epileptische Krankheitsprozeß verläuft und je weniger er durch andere Toxine vor dem Tode beeinflußt wird, um so vielgestaltiger sind die abnormen Gliazellformen.

Die amöboide Umwandlung der Glia ist kein für die Epilepsie charakteristischer Befund, sondern, wie Alzheimer festgestellt hat, ein Vorgang, der bei einer großen Reihe cerebraler Krankheitsprozesse sich abspielt.

Die eigentümliche Gefäßanomalie der Gefäßpacketbildung kann auch durch epileptogene Krankheitsursachen hervorgerufen werden.

Schließlich sei noch erwähnt, daß bei einigen Fällen Mastzellen an den Gefäßwänden der Hirnrinde gefunden wurden und zwar handelte es sich um Patienten, die sowohl an einem einzelnen Anfall wie an gehäuften Anfällen gestorben waren. Plasmazellen konnten in keinem der Fälle weder mit Hilfe der Methylgrün-Pyroninfärbung noch mit Unnas polychromem Methylenblau nachgewiesen werden.

Die vorliegenden Untersuchungen, die eine Alteration der gesamten Glia des Zentralnervensystems ergeben haben, legen die schon von Alzheimer, Binswanger, H. Vogt¹⁴) u. a. geäußerte Vermutung nahe, daß für das Zustandekommen der echten, chronischen Epilepsie von dem Charakter der oben beschriebenen Fälle toxische Einwirkungen — vielleicht beruhend auf Störungen der innern Sekretion — ätiologisch in Frage kommen können.

Das überaus häufige Vorkommen der Cajal-Retziusschen Zellen in der äußersten Rindenschicht, gelegentlich kombiniert mit andern, auf Entwicklungsstörungen beruhenden Anomalien im Zentralnervensystem und an den übrigen Organen (besonders scheinen die Nieren eine Prädispositionsstelle zu sein) kann auf eine erhöhte Prädisposition des Zentralorgans zur epileptischen Erkrankung hindeuten.

Literaturverzeichnis.

1. Alzheimer, Beiträge zur pathol. Neuroglia und ihre Beziehungen zu den Abbauvorgängen im Nervengewebe. (Histolog. und histopathol. Arbeiten über die Großhirnrinde. Herausgeg. v. Nissl und Alzheimer.) Jena 1910.
2. — Über den Abbau des Nervengewebes. Allgem. Zeitschr. f. Psych. 1906.
3. Binswanger, Die Epilepsie. II. Aufl. 1913.
4. — Monatschr. f. Psychiatrie und Neurol. 22, Heft 5.
5. Kraepelin, Psychiatrie, III. Bd., VIII. Aufl.
6. Obersteiner, Wiener klin. Wochenschr. Nr. 14. 1913.
7. Marinesco und Mironesco referiert in der Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych., 4, 1. Heft.

8. Lafora, Monatschr. f. Psych. u. Neur. 1911, Heft 1.
9. Rosental, St., Zeitschr. f. d. ges. Psych. u. Neur., 7, Heft 2.
10. Weber, Beiträge zur Pathologie und pathologischen Anatomie der Epilepsie. Jena 1901.
11. Bleuler, Die Gliose bei Epilepsie. Münch. med. Wochenschr. 1895, Nr. 33.
12. Bratz, Archiv f. Psych. 29, Heft 2, 1897, und Allgem. Zeitschr. f. Psych. 1899, S. 841.
13. Eisath, Archiv f. Psych. 48, S. 896.
14. Vogt., H., Die Epilepsie im Kindesalter. Berlin 1910.

Erklärung der Tafeln II und III.

(Letztere ausgeführt von O. Zähler, lith. Institut der Anstalt Bethel.)

Tafel II, Fig. 1. (Fall I). a) Vordere Zentralwindung, Marksubstanz. Kleines Gefäß mit perivaskulären, körnigen, einfach basophilen Abbausubstanzen, untermischt mit spärlichen eosinophilen Körnchen, daneben eine doppelkernige, amöboide Gliazelle, Protoplasma teilweise mit Methylblaugranula bestäubt; um den kleinen Kern ein perinucleärer Hof; rechts unten in der Zellperipherie ein kleiner Achsenzylinder mit Markscheide. V. Alzheimersche Methode. Zeiß homog. Immers. Oc. 6.

b) Amöboide Gliazelle aus der gleichen Lokalisation, Kern deformiert, Protoplasma in Methylblaugranula zerfallen, vereinzelte lipide (gelbl.) Einlagerung; in der Peripherie oben rotgefärbter, degenerierter Achsenzylinder, unten an der Peripherie der Zelle körniger Zerfall des Achsenzylinders.

c) d) Fortschreitender Zerfall amöboider Gliazellen.

e) In lose, klumpige Teilchen zerfallene Gliazellen des Hemisphärenmarks.

f) Amöboide Gliazellen, gefärbt nach Alzheimers Methode VI. Fuchsinolipide Granula im Protoplasma.

h) Rinde, Occipitalregion, Weigert-Bendasche Gliafärbung, fibrinoide Substanzen im perivaskulären Raum, lipide (gelbliche) Substanzen im adventitiellen Lymphraum.

i) Doppelkernige amöboide Gliazelle aus dem Kleinhirnmark (Methode V).

Fig. 2. (Fall II). a) Marksubstanz motorische Region. Methode VI. Amöboide Gliazelle mit fuchsinophilen und Lichtgrüngranula im Protoplasma, kleiner pyknotischer Kern, daneben normaler Gliakern.

b) Spinnenzelle (Methode VI), daneben normaler Gliakern.

c) Protoplasmatische, abnorme Gliazelle aus dem Übergang von Rinden- und Marksubstanz, fuchsinophile Granula und lipide Cysten im Protoplasma, beginnende Vakuolisierung (Methode VI).

Fig. 3. (Fall IV). a) Kleinkernige Rindengliazelle, lipide Einlagerungen im Protoplasma. Methode V.

b) Doppelkernige, amöboide Gliazelle der Marksubstanz, perinucleärer Hof, beginnender protoplasmatischer Zerfall in Methylblaugranula, lipide Einlagerungen (Methode V).

c) Amöboide Gliazelle mit Zerfall des Protoplasmas in Methylblaugranula.

d) Amöboide Gliazelle, Lichtgrüngranula von auffallender Größe, im Protoplasma und an seiner Peripherie Achsenzylinder mit Markscheiden (Marksubstanz, motorische Region, Alzheimers Methode VI).

e) Amöboide Gliazelle mit Faserbildung im Protoplasma, in der Umgebung Achsenzylinder mit Markscheiden, darunter ein großes Gebilde mit eosingefärbtem, gequollenem Achsenzylinder.

f) Faserige Umwandlung des Protoplasmas einer amöboiden Gliazelle, Kern deformiert, pyknotisch, braunrot gefärbt, in der Umgebung Gliazellen bzw. Kerne,

Achsenzylinder und Markscheiden (Methode VI). Marksubstanz der motorischen Region.

g) Spinnenzelle der Marksubstanz (Methode V).

h) Gliazelle des Hemisphärenmarks mit protoplasmatischem Zerfall in violette, lose Teilchen (Methode V).

i) Faserbildende Gliazelle aus dem Übergang von Rinden- und Marksubstanz der motorischen Region (Methode VI), lipoiden Cysten im Protoplasma, letzteres geschwunden, desgl. der Kern, nur das resistente Kernkörperchen ist übrig.

Fig. 4. (Fall VI). Hemisphärenmark. Methode VI.

a) Amöboide Gliazelle mit lappigem Protoplasmafortsatz, der eine Capillare umschließt. Fuchsinophile Granula und lipoiden Substanzen im Protoplasma; perinucleärer Hof.

b—d) Zerfallende Gliazellformen in gleicher Lokalisation und mit gleicher Methode gefärbt.

Tafel III. Fig. 1. (Fall VII). Markleiste, motorische Region (Alzheimers Methode V).

a) Links normale Gliazelle, die beiden andern zerfallende amöboide Formen.

b) Zerfallende amöboide Gliazelle; Kernfragment mit schmalem Protoplasmasaum; unter beiden Gebilden ein stark gequollener Achsenzylinder.

c) Amöboide Gliazelle mit Faserbildung im Protoplasma, links normale Gliazelle, unten Zellrudiment.

Fig. 2. (Fall VIII). Vordere Zentralwindung, Markleiste; Methode V.

a) Miniaturform amöboider Gliazellen.

b) c) Degenerierende Formen.

Fig. 3. (Fall IX). Amöboide Gliazellen aus dem Rückenmark (Methode VI).

Fig. 4. (Fall XII). Markleiste. Status epilepticus.

a) b) c) d) Miniaturformen amöboider Gliazellen, d stark vergrößert.

Fig. 5. (Fall XIV). Status epilepticus. Methode VI. a) Pyramidenzelle mit großen, fuchsinophilen Protoplasmafortsätzen.

b) c) Kleine Gliazellen der Rinde mit pyknotischem Kern.

Fig. 6. (Fall XVI). Hirnschwellung. Methode V. Rinde. Miniaturformen amöboider Gliazellen in pericellulären und perivaskulären Räumen. Andeutung von Gliarosenbildung. Perivaskuläre körnige Abbauprodukte, in der Gefäßwand 2 Körnchenzellen und kuglige Abbauprodukte.

Fig. 7. (Fall XVII). Schwerer epileptischer Dämmerzustand.

a) Normaler Gliakern.

b) Kernteilungsfigur.

c—g) Karyolitische Formen;

h) Mehrkernige Gliazelle aus dem subependymären Gliagewebe des Seitenventrikels; (a—g Methode V, h Methode VI).

Fig. 8. (Fall XX). Aus der ersten linken Schläfenwindung mit traumatischer Erweichung der Rindenoberfläche.

a) Glöse Riesenzellen, die mit ihren Fortsätzen eine Capillare umschlingen; Außerdem zwei normale Gliakerne.

b) 2 Miniaturformen amöboider Gliazellen.

c) 2 Körnchenzellen.

d) Gliarosenbildung; a—d in ungefähr gleichem Größenverhältnis gezeichnet (Methode V).

e) Typische amöboide Gliazelle der Markleiste mit fuchsinophilen, auf einem Haufen wolkenartig zusammengeballten Abbaustoffen (Methode VI).

Fig. 9. (Fall XXII). Croupöse Pneumonie mit schwerer cerebraler Intoxikation. Vordere Zentralwindung, Rinde. Miniaturformen amöboider Gliazellen.