

Zur Pathologie der Epilepsie.

Von
Alfons Jakob.

(Aus der Staatsirrenanstalt Hamburg-Friedrichsberg
[Direktor: Professor Dr. Weygandt]).

Mit 26 Textfiguren und 4 Tafeln.

(Eingegangen am 6. Dezember 1913.)

Die Epilepsieforschung gehört heute noch zu den Problemen, deren Lösung wir von der Zukunft erhoffen. Wohl ist es dem zielbewußten und rastlosen Zusammenarbeiten klinischer und anatomischer Forschungen gelungen, von dem großen Sammelbegriff der Epilepsie verschiedene Gruppen abzutrennen, deren Ätiologie häufig klinisch schon bestimmbar ist, und deren Störungen auf spezifische Veränderungen im Gehirn zurückgeführt werden können. So hält Alzheimer — in der Hauptsache nach ätiologischen Momenten die Trennung vornehmend — solche Formen der Epilepsie auseinander, die mit äußeren Giften, mit Allgemeinerkrankungen, mit Herderkrankungen und mit ausgesprochenen Entwicklungsstörungen des Gehirns im genetischen Zusammenhang stehen, und scheidet von diesen eine Gruppe „von noch ganz dunkler Ätiologie“ (etwa 60% der von ihm untersuchten Gehirne) ab, die anatomisch neben den mehr akuten Veränderungen, die dem Status epilepticus und den Anfällen entsprechen, gekennzeichnet sind durch sklerotische Veränderungen des Ammonshorns (in 50—60% der Fälle) oder durch eine charakteristische Randgliose der Hemisphärenrinde.

Gerade die klinische Stellung dieser letzten Gruppe, die man gemeinhin als genuine Epilepsie bezeichnet, ist noch völlig unklar und wird je nach der Stellung, die man den anatomischen Befunden gegenüber einnimmt, von den verschiedenen Autoren ganz verschieden beurteilt. So vertritt Heilbronner die Auffassung, daß „der genuine Epilepsie ein spezifischer und mikroskopisch nachweisbarer, wahrscheinlich obligat progredienter Prozeß zugrunde liegt“, und hält daher die genuine Epilepsie unter Berücksichtigung des Gesamtverlaufs und des intervallären Zustandes für eine chronisch-progrediente Erkrankung, die den Schluß auf einen spezifischen anatomischen Krankheitsprozeß zuläßt. Auch Redlich meint auf Grund eigener und fremder Erfahrungen (Alzheimer, Heilbronner), daß

wir bereits eine pathologische Anatomie und Histologie auch der genuinen Epilepsie haben, und daß diese chronische Epilepsie unter die anatomischen Erkrankungen einzureihen sei.

Binswanger auf der anderen Seite gelangt zu dem Schluß, daß weder aus den klinischen noch aus den anatomischen Tatbeständen sich gegenwärtig die Berechtigung der Hypothese herleiten lasse, daß die Epilepsie schlechthin eine organische Erkrankung des Gehirns sei. Er löst die klinisch-symptomatologische Einheit der Epilepsie nach ätiologisch-klinischen Gesichtspunkten in eine Reihe von Unterabteilungen auf und sondert von den organisch bedingten, toxischen, syphilitischen, traumatischen und ähnlichen Epilepsien die dynamisch-konstitutionelle Form ab, die er in nähere Beziehung zur „genuinen“ Epilepsie bringt.

Gerade solche scharfen Kontroversen begründen ein erneutes Interesse, das namentlich vom pathologisch-anatomischen Standpunkte aus der Epilepsieforschung entgegengebracht werden muß, und es erscheint ebenso angebracht wie aussichtsreich, alle Gehirne von Epileptikern, deren Ätiologie klinisch unklar geblieben ist, einem eingehenden histologischen Studium zu unterziehen.

Ich will daher jetzt über fünf Fälle berichten, deren anatomische Untersuchung bereits abgeschlossen ist. Dabei sind jene Fälle außer acht gelassen, bei denen sich spezifisch syphilitische oder herdförmige Veränderungen anderer Ätiologie im Gehirn fanden, auf deren Boden epileptische Zustände erwachsen waren. In zweien von jenen fünf Fällen, die klinisch als genuine Epilepsie aufgefaßt wurden, konnte ich auch nur jenes anatomische Substrat nachweisen, wie es namentlich von Alzheimer als für diese Form der Epilepsie charakteristisch in einer großen Reihe von Fällen geschildert worden ist. Diese Ergebnisse werde ich zunächst in der vorliegenden Arbeit daher nur kurz am Schlusse streifen; ausführlicher aber will ich über die drei anderen Fälle¹⁾ berichten, die mit der Diagnose „genuine Epilepsie“ auf den Sektionstisch kamen, und deren anatomische Veränderungen besonders interessant zu sein scheinen.

Fall I.

Abortive tuberöse Sklerose.

P. We., geb. 1888, wird im März 1910 wegen epileptischer Seelenstörung in die Irrenanstalt Friedrichsberg aufgenommen.

Der Großvater väterlicherseits war starker Trinker, ebenso der Vater der Mutter; die Eltern selbst sind nicht geschlechtskrank (die Wassermannsche Reaktion im Blute des Vaters ist negativ). Kein Alkoholismus. Geschwister der

¹⁾ Diese Fälle wurden von mir besprochen in einem Vortrag, gehalten auf der Jahresversammlung des Vereins Deutscher Psychiater zu Breslau 1913. Refer. in Allgem. Zeitschr. f. Psych. 70, 1913.

Eltern sind gesund; ebenso die Eltern selbst. P. ist der älteste von 3 gesunden Geschwistern; nur das jüngste Kind ist leicht nervös, lernte gut. Die Eltern leben in ärmlichen, jedoch anscheinend geordneten Verhältnissen.

P. hatte eine normale Geburt, keinen Ausschlag; er war von Anfang an kräftig entwickelt, völlig normal und unauffällig bis zur Impfung im 2. Jahre. 4 Tage nach der Impfung stellten sich weitstanzähnliche schwere Zuckungen im ganzen Körper ein, die keine halbseitige Bevorzugung erkennen ließen. Nach einem halben Jahre traten schwere epileptische Anfälle mit Zuckungen in allen Extremitäten und Schaum vor dem Munde auf, die sich oft täglich bis zu 10—20 Anfällen häuften. Er konnte zur rechten Zeit laufen und lernte regelrecht sprechen. Er kam in die Schule, konnte sie aber wegen der Anfälle nur wenig besuchen; daher lernte er nur notdürftig lesen und schreiben.

Mit 7 Jahren stand P. 7 Monate lang in Behandlung des allgemeinen Krankenhauses Eppendorf. Der Krankheitsgeschichte ist folgendes zu entnehmen.

Bei normalem körperlichem Befund zeigt P. ein störrisches, eigensinniges, liebloses Wesen; schreit und beißt, wenn man ihn anfassen will, antwortet auf Befragen nicht; in Ruhe gelassen, liegt er stumpf, zusammengekauert im Bett. Er muß gefüttert werden.

In den ersten Wochen der Krankenhausbehandlung treten die Anfälle meist täglich, 3—4 an der Zahl, auf und sind von verhältnismäßig kurzer Dauer. Nach einem plötzlichen Aufschrei fällt P. nach links in die Kissen, Schaum tritt vor den Mund. Die Pupillen sind weit und starr; der Kopf ist nach links hinten verdreht, Arme und Beine sind anfangs kurze Zeit straff gestreckt, dann folgen Zuckungen und ungeordnete Bewegungen. Nach dem Anfall liegt P. noch längere Zeit apathisch mit geschlossenen Augen da. Auf Brombehandlung hin werden die Anfälle seltener; P. interessiert sich für seine Umgebung, ißt allein und zeigt ein artiges und sitzames Benehmen. Der Gang ist etwas unsicher. Nach siebenmonatigem Aufenthalt im Krankenhaus wird er gebessert entlassen.

Mit 18 Jahren (1906) befand sich P. wieder im Krankenhaus Eppendorf wegen Epilepsie. Er klagte hauptsächlich über starke Kopfschmerzen und Schwindelgefühl. Der Organbefund ist wieder negativ. P. hat einen auffallend kleinen Schädel mit Andeutung von Turmschädel. Der Gesichtsausdruck ist sehr dement (auf der Schule war er bis zur 2. Klasse gekommen). Das Lösen einfacher Rechenaufgaben ist ihm unmöglich. Lesen und Schreiben gelingt nur sehr mangelhaft. Er liegt den ganzen Tag stumpfsinnig zu Bett, ohne sich um seine Umgebung zu kümmern, und klagt fortwährend über Kopfschmerzen.

Die Anfälle, die ärztlich beobachtet sind, zeigen ausgesprochen epileptischen Charakter ohne Herderscheinungen, sie machen sämtlich einen leichten Eindruck. Nach einmonatiger Behandlung bessert sich sein psychisches Befinden und er wird entlassen.

In den nächsten Jahren wurden die Anfälle wieder häufiger, daneben traten Tobsuchtsanfälle auf, in denen er gegen seine Umgebung aggressiv wurde. Geistig ging er weiter zurück, die Sprache wurde schlechter, ausgesprochene Lähmungen traten nicht auf. Da er nach Angaben des Vaters oft Tag und Nacht in Krämpfen lag, wurde er im März 1910, 22 Jahre alt, in die Irrenanstalt Friedrichsberg aufgenommen.

Der Krankheitsgeschichte ist folgendes zu entnehmen:

P. ist ein großer, ziemlich kräftig gebauter, mäßig muskulöser Mann ohne Ödeme und Drüsenanschwellungen.

Auf dem Rücken und auf der rechten Brustseite befinden sich einige erbsen- bis bohngroße pigmentierte Naevi, sonst ist die Haut ohne Besonderheiten.

Der Schädel ist klein mit stark fliehender Stirn; der größte Umfang über die Mitte der Stirn 52,5 cm. Es besteht Andeutung von Trichterbrust. Die Augenbrauen sind beiderseits zusammengewachsen. Die Bartbildung ist sehr spärlich. Die Lippen sind dick und wulstig, die Ohr läppchen angewachsen. Der Gaumen ist schmal, sehr steil, an den Zähnen bestehen Zeichen alter Rachitis.

Die Pupillen stehen etwas exzentrisch, reagieren prompt. Augenhintergrund ist normal. Gesicht ist symmetrisch und gut innerviert. Auch die übrigen Gehirnnerven funktionieren normal. Die Reflexe sind beiderseits gleich, lebhaft, ohne pathologischen Charakter. Die Motilität ist ungestört, jedoch sind seine körperlichen Bewegungen äußerst linkisch und ungeschickt, die Sensibilität anscheinend herabgesetzt.

Die inneren Organe sind sämtlich ohne Befund. Im Urin befindet sich weder Eiweiß noch Zucker.

Der Kranke erscheint vorgeschritten dement, er ist nicht fähig, über sich und seine Angelegenheiten zuverlässige Auskunft zu geben. Die Sprache ist stark stotternd. P. kann nicht lesen und kennt offenbar keinen einzigen Buchstaben; er kann seinen Namen nicht schreiben. Gegenstände wie Bleifeder, Schlüssel, Streichhölzer usw. kann er nicht benennen, kennt aber fast von allen den Zweck. Seine intellektuellen Fähigkeiten gleichen ungefähr denen eines 6 jährigen Kindes.

Die Anfälle, die meist gehäuft auftreten, sind typisch epileptischer Natur ohne irgendwelche Besonderheiten. P. ist häufig stark erregt und aggressiv gegen die Umgebung. Medikamente haben auf die Zahl und Art der Anfälle keinen deutlichen Einfluß.

Im Laufe der nächsten Jahre ändert sich das Krankheitsbild nur wenig. Die Erregungszustände werden seltener; nach den Anfällen ist P. oft längere Zeit völlig verwirrt. Bei seinen stotternden Sprachversuchen tritt ein starkes Mitarbeiten der Hilfsmuskeln im Gesicht auf.

Die Anfälle nehmen an Häufigkeit zu, und P. stirbt nach 2 jährigem Anstaltsaufenthalt, 24 Jahre alt, im Status epilepticus, nachdem er in den letzten 34 Stunden ungefähr 400 Anfälle gehabt hatte, die einer medikamentösen Beeinflussung nicht zugänglich waren.

Bei der Sektion werden ebenfalls die oben genannten pigmentierten Naevi festgestellt, im übrigen die Haut und das Schädeldach ohne weitere Besonderheiten gefunden.

Die Dura ist prall gespannt, nicht mit dem Schädeldach verwachsen; in ihrem Sinus viel flüssiges Blut. Die Pia ist nicht getrübt, leicht abziehbar. Das Gehirngewicht beträgt (mit Kleinhirn, Hirnstamm und Medulla oblongata) 1275 g. Die Windungen sind platt gedrückt, im ganzen völlig normal angelegt und ausgebildet.

Nur am vordersten oberen Pol der 2. rechten Frontalwindung wölbt sich ein Windungsabschnitt in einer Längenausdehnung von 2 cm ganz leicht gegen die Umgebung vor und ist deutlich breiter wie die benachbarten Windungen; das Windungsrelief bleibt jedoch ungestört. Dieser Windungsabschnitt ist von derberer Konsistenz und hellerer Farbe. Auf dem Durchschnitt erscheint die Rinde an der betreffenden Stelle verbreitert, von hellgrauer, fast weißer Farbe und fühlt sich derber an, sie setzt sich ziemlich scharf gegen das auffallend dunkel und leicht spongiös erscheinende Mark ab.

Auch bei genauester Durchsuchung der übrigen Gehirnoberfläche findet sich nirgend ein irgendwie pathologischer Befund. Die Hirnmasse ist saftreich, die Rinde ist, namentlich im Stirnhirn, schmal, setzt sich aber überall scharf gegen das Mark ab. Die basalen Stammganglien sind geschwellt, so daß kaum eine Öffnung der Seitenventrikel zutage tritt. Das Ependym aller Ventrikel ist völlig zart und ohne jegliche Besonderheiten. Die Ventrikel sind leer. Im Mark der Windungen wie des Mittelhirns befinden sich reichlich Blutpunkte. Das Ammonshorn ist makroskopisch nicht verändert.

Pons, Kleinhirn und Medulla sind makroskopisch o. B.



Fig. 1. Der hypertrophische Windungsabschnitt im Weigertschen Markscheidenpräparat. Photograph.

Auch in den übrigen Körperorganen findet sich kein nennenswerter krankhafter Befund, insbesondere erweisen sich Herz, Niere, Nebennieren und Genitalorgane völlig normal und frei von Tumoren.

Das Zentralnervensystem wird zwecks mikroskopischer Untersuchung in die verschiedenen Fixierungsflüssigkeiten eingelegt.

Der makroskopisch durch seine Konsistenz, Konfiguration und Farbe auffallende, hypertrophische Windungsabschnitt der rechten zweiten Frontalwindung wird zur Hälfte in 96proz. Alkohol, der Rest in Formol und zu einem kleinen Teil in Neurogliabeize fixiert. Alle angewandten histologischen Untersuchungsmethoden ergaben sehr charakteristische, wesensgleiche anatomische Befunde.

Ein anschauliches Übersichtsbild des in Frage stehenden Rindengebietes liefert das Weigertsche Markscheidenpräparat (s. Textfig. 1). Vor allem fällt hier die Verbreiterung der Rinde auf und die unregelmäßige Abgrenzung gegen das Mark; die einzelnen Markstrahlungen ragen unregelmäßig

und ungleichweit in die graue Substanz hinein und schließen kleinere Rindengebiete halbmondförmig ein. Bei *a* hebt sich ein größerer Abschnitt durch einen erheblichen Mangel an markhaltigen Fasern gegen die Umgebung ab; es ist dies eine Stelle, die schon makroskopisch am frischen Objekt durch dunklere Farbe und leicht spongiösen Bau an der Grenze zwischen Rinde und Mark aufgefallen ist. In der Rinde selbst ist der myeloarchitektonische Grundcharakter im ganzen noch gewahrt, an einzelnen, mehr circumscribten Stellen jedoch bis zur Unkenntlichkeit verwischt. In allen Schichten, vornehmlich im Stratum zonale, kommt aber eine deutliche Verminderung der Markfasern zum Ausdruck. Die der Rinde benachbarten Markstrahlungen zeigen fleckweisen, inselförmigen Faserausfall.

In Analogie hierzu gibt uns das Nisslsche Zellpräparat sehr wertvolle Befunde. Am meisten fällt hier (Textfig. 2) die erhebliche Verbreiterung des

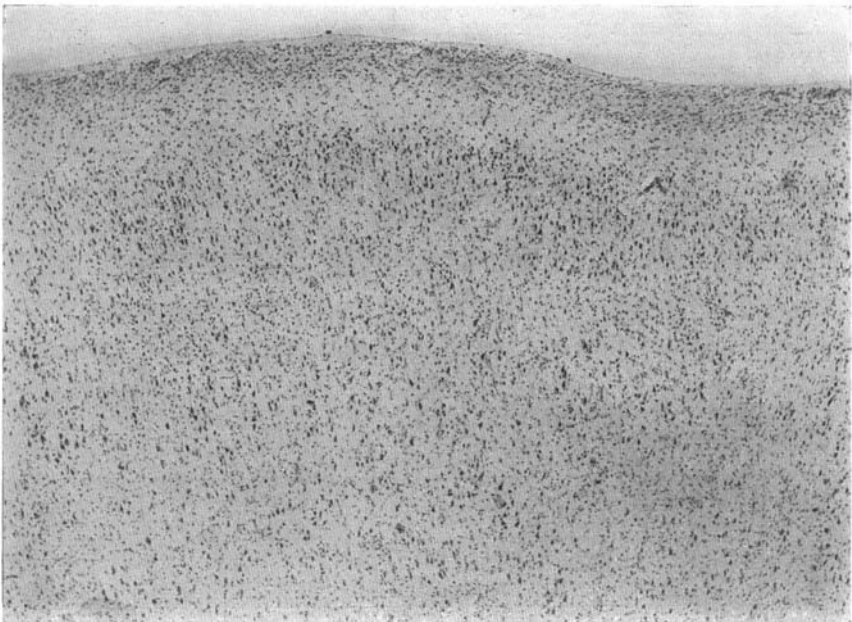


Fig. 2. Zellbild aus einer Stelle der hypertrophischen Windung. Toluidinblaufärbung. Mikrophotogramm.

Stratum zonale auf, das mit zahllosen, zumeist kleinen Gliazellen reich besetzt ist, so daß ein deutlicher breiter Gliazellsaum gebildet ist. Diese Gliazellen haben einen kleinen, dunkel gefärbten Zellkern, häufig einen blassen, schmalen, sich fadenförmig verdünnenden Protoplasmaleib und liegen größtenteils tangential zur Gehirnoberfläche angeordnet. Dazwischen befinden sich vereinzelt Corpora amylacea (mit charakteristischen färberischen Reaktionen).

Von dem dichten oberflächlichen Gliazellsaum hebt sich deutlich eine annähernd ebenso breite zellarme Schicht ab, die allmählich in die 3. Zellschicht (Lamina pyramidalis Brodmanns) übergeht. Im übrigen bleibt das cytoarchitektonische Gesamtbild der Frontalrinde an den meisten Stellen (s. auch Textfig. 2) gewahrt, nur daß an einzelnen Partien eine hochgradige Armut an Pyramidenzellen zutage tritt (wie in Textfig. 2 am rechten Ende),

die oft so ausgesprochen ist, daß man von einer *circumscripten Rindenverödung* sprechen kann. Ferner erkennt man schon bei schwacher Vergrößerung die *ungleichmäßige Lagerung* mancher Ganglienzellen und Ganglienzellgruppen, eine *inselförmige Ansammlung* kleinerer Zellelemente, namentlich in den verödeten Partien, und schließlich, was das Wichtigste scheint, *zahlreiche, über den ganzen Rindenquerschnitt zerstreut gelegene, z. T. blasse, z. T. dunkler tingierte, abnorm große nervöse Gebilde*.

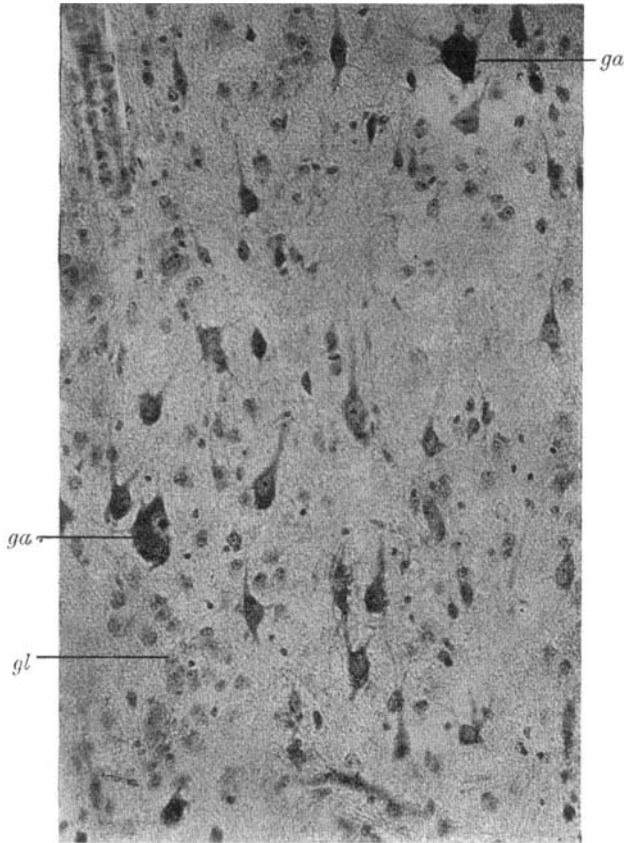


Fig. 3. Atypische Ganglienzellen (*ga*), Ganglienzellenausfall und Gliazellwucherung (*gl*) in der Lamina ganglionaris. Toluidinblaupräparat. Mikrophotogramm.

Die Analysierung dieser auf den ersten Blick als pathologisch anzusehenden Zellformen unterliegt erheblichen Schwierigkeiten. Leicht sind noch jene Bilder zu deuten, von denen Textfig. 3 ein Beispiel gibt, wo zwei zellige Elemente (*ga*) durch Größe, Gestalt und färberische Qualitäten auffallen, die jedoch ohne weiteres in Anbetracht ihrer morphologischen Verhältnisse, insbesondere der Größe des Kernes und Kernkörperchens und der Situation der Fortsätze, als Ganglienzellen aufgefaßt werden müssen; auch Nisslschollen sind in ihnen zu beobachten, wenngleich sie zumeist verklumpt erscheinen, und der ganze Zelleib sich häufig

diffus dunkel färbt. Die äußere Gestalt dieser Zellen nähert sich in den meisten Fällen — wie auch in denen auf Textfig. 3 — der Birnform, der Spitzenfortsatz ist oft verkümmert, kaum angedeutet, der Kern zur Peripherie verlagert. Das Auffallendste aber an den Zellen ist die abnorme Größe, welche oft das Drei- und Mehrfache der betreffenden Rindenpyramidenzellen einnimmt. Dies kommt sowohl auf Textfig. 3 beim Vergleiche der großen Zellen mit den normal groß erscheinenden Pyramidenzellen der Umgebung zum Ausdruck, wie auch auf Textfig. 4, wo in der Lamina pyramidalis eine gigantische bipolare Ganglienzelle eingelagert ist, deren Kern ein längliches Oval mit deutlichem Nucleolus bildet. Der Zelleib ist von verwaschener Zeichnung und umgeben von mehreren

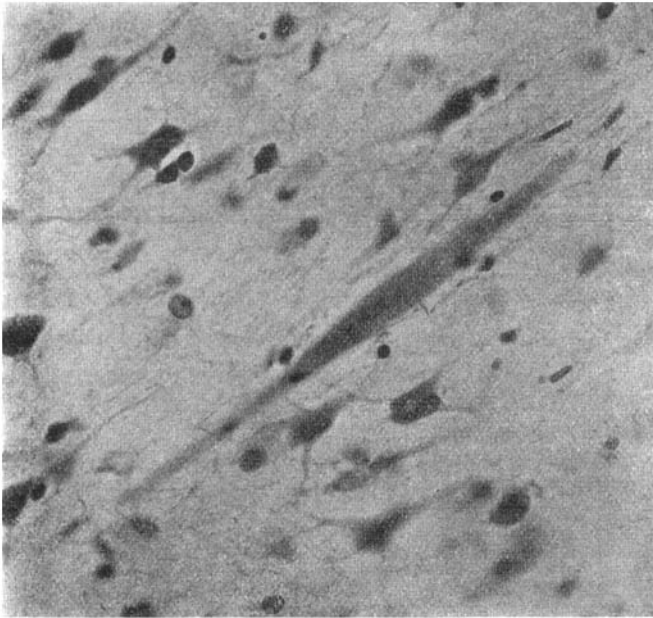


Fig. 4. Atypische bipolare Ganglienzelle in der Lamina pyramidalis. Toluidinblaupräparat. Mikrophotogramm.

kleinen Gliazellen und dunklen Stippchen, die offenbar mit den Gliaelementen in Zusammenhang stehen.

Solche großen Zellen sind in wechselnder Größe und Form in allen, namentlich tieferen Schichten des betreffenden Rindengebietes anzutreffen, immer erkennt man aber an den morphologischen und tinktoriellen Qualitäten des Zelleibs, des Kernes und der Ausläufer ihren Charakter als Ganglienzellen. Weit schwieriger wird dagegen die Beurteilung jener Gebilde, welche auf Tafel I und II dargestellt und außerordentlich häufig hier im Rindengrau anzutreffen sind. Zunächst begegnet man Formen (Taf. I, Fig. 1), deren blasser, länglich gestreckter Zelleib im Nisslbild fein granuliert erscheint und sich mit breiten Ausläufern, die sich undeutlich verästeln, in die Umgebung verlieren. Der Zellkern, welcher der einen Längsseite anliegt, ist länglich oval und besitzt zwei Nucleoli, die durch eine helle, scharf begrenzte, kreisrunde Membran voneinander getrennt werden. Gewucherte Gliazellen mit strahligem Plasma liegen in der Umgebung. Sehr häufig

fallen ganz blasse Gebilde auf (Taf. I, Fig. 2 und 3), deren aufgeblähter abnorm großer Zelleib in seiner Strukturlosigkeit oft erst bei Abblendung zu erkennen ist; der Zellkern, ebenfalls durch seine Größe bemerkenswert, ist bläschenförmig, arm an Chromatin, exzentrisch gelagert und besitzt einen deutlichen, zentral gelegenen Nucleolus. Die Ausläufer, oft bipolar angeordnet, sind bandartig verbreitert, sehr blaß und offenbar kurz; manchmal zeigen sie eine Art dendritischer Verästelungsweise. Sie sind von gliogenen Trabanzellen umgeben und von deren gewuchertem Plasma häufig wie eingefast. In Fig. 3 ist einer solchen blassen Zelle eine Pyramidenzelle (*ga*¹) angelagert von annähernd normaler Größe, aber

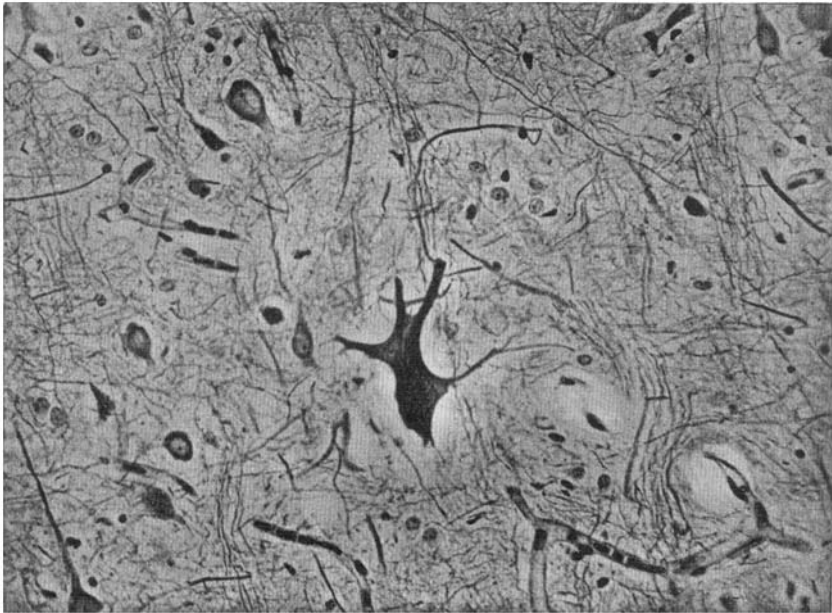


Fig. 5. Atypische Ganglienzelle. Lamina pyramidalis. Silberpräparat. Mikrophotogramm.

in schwerster Weise pathologisch verändert (großer Kern in kleinem, diffus gefärbtem Zelleib, Fehlen eines Spitzenfortsatzes, scharfes Hervortreten der basalen Ausläufer und ihrer Verästelungen).

Weiterhin trifft man Zellformen (vgl. Taf. I, Fig. 4), die in Form an Pyramidenzellen erinnern, sie aber an Größe weit übertreffen, einen sehr blassen, lang gestreckten breiten Zelleib haben, der stumpf ohne besondere Ausläufer endet. Die Basis nimmt ein großer, mit scharfer Zeichnung und zentral gelegenen Kernkörperchen versehener Kern ein, in dessen Umgebung einige Fortsätze abgehen. In der Nachbarschaft liegen gewucherte Gliazellen.

Ganz groteske Formen, wie sie beispielsweise Taf. I, Fig. 5 wiedergibt, sind ebenfalls recht häufig in allen Rindenschichten, namentlich gegen das Mark zu, vertreten. Sie fallen durch ihre Größe auf und durch die breiten Ausläufer, welche meist nur auf der einen Seite abgehen; der Kern, blaß und mit gut ausgebildeten Kernkörperchen, sitzt an der fortsatzfreien konvexen Seite der Zelle; sehr häufig ist der eine Rand von einem unregelmäßigen großmaschigen Netzwerk vakuolisiert. Zahlreiche Gliazellen bilden die Trabanzellen. Die in Fig. 5 jener Zelle anliegende

Ganglienzelle (*ga*¹) stellt eine normal große, aber schwer chronisch degenerierte Pyramidenzelle dar.

Es muß hervorgehoben werden, daß die betreffende Rinde sich nur sehr unscharf gegen das Mark absetzt, daß gerade in der Übergangszone zum Mark sich die pathologischen Zellformen besonders häufen (vornehmlich bei *a* Textfig. 1), und daß auch im Marklager selbst inselförmige Anhäufungen von Pyramidenzellen und abnormen Zellelementen von dem oben beschriebenen Aussehen anzutreffen sind; und zwar begegnet man im Mark einerseits kleinen Herden grauer Substanz, die nur aus kleinen unregelmäßig angeordneten Pyramiden-Ganglienzellen von durchaus charakteristischer Gestalt bestehen, ohne daß die Glia auffallende Veränderungen zeigt, andererseits aber auch solchen, die neben normal erscheinenden Ganglienzellen die atypischen Zellformen bei deutlicher Gliawucherung aufweisen. Nicht selten sehen wir hier mehrkernige Elemente, die z. T. wie auf Taf. I, Fig. 7 als Ganglienzellen anzusprechen, z. T. nur schwer zu charakterisieren sind. So stellt Fig. 8 ein 3 kerniges Exemplar, umgeben von Gliatrabantzellen, dar. Wenngleich die Art und Granulierung der Kerne mehr an Gliazellen erinnert, so ist doch zuzugeben, daß die ganze Zellform und die Gestalt und Verzweigung der Fortsätze an eine Ganglienzelle denken läßt, zumal einkernige Exemplare ähnlicher Gestaltung in der Umgebung vielfach liegen, die in ihrer ganzen Art als Ganglienzellen erscheinen und als solche aufgefaßt werden müssen.

Nicht minder leicht wird in dieser Hinsicht die Entscheidung bei jenen Zellformen, wie sie auf Taf. II, wiedergegeben sind und wie sie sich sehr häufig in allen Rindenschichten — abgesehen von der Randzone — des in Frage stehenden Windungsabschnittes finden. Dem ganglionären Charakter ähnelt wohl am meisten noch Fig. 9 und 10; erstere Zelle erinnert mit ihrem blassen großen Protoplasmaleib an die in Fig. 2 und 3 abgebildeten Elemente, von denen sie sich hauptsächlich durch die länglich schmale Form des dunkleren Kernes mit reicher Granulierung unterscheidet. Zahlreiche gewucherte Gliazellen, z. T. chronisch degeneriert, umlagern den hellen Zelleib, der einen starken, ebenso blassen basalen Fortsatz entsendet. In Fig. 10 sehen wir zwei große, blasse Kerne mit deutlicher Kernfalte in einem fein granulierten Plasma liegen, das zwei kurze, breite Fortsätze erkennen läßt; auch diese Zelle, wird von mehreren großen, mit zahlreichen Chromatinkörperchen versehenen Gliazellen umschlossen, die ein deutliches strahliges Plasma entwickeln.

Deuten schon derartige Bilder auf eine in Progression begriffene Gliawucherung hin, so dürfte dies noch mehr der Fall sein bei jenen Zellformen, wie sie auf Fig. 11—15 dargestellt sind. Diese Elemente, die wohl ohne Zweifel als pathologisch gewucherte Gliazellen anzusprechen sind, besitzen Kerne mit mehreren Chromatinkugeln und fallen vornehmlich durch die zahlreichen dunklen Stippchen auf, die sich an der Peripherie ihres oft sehr ausgedehnten blassen Protoplasmaleibes und dessen Ausläufer befinden. Manchmal kann man auch Abschnürungen von Kernen (Bildung von Tochterkernen) in solchen Zellen beobachten. Sie haben oft vier und noch mehr Kerne, kommen in allen möglichen Größen und Gestalten vor und wechseln in der Zahl und Ausbreitung ihrer oft weit zu verfolgenden Ausläufer. Häufig sind sie quer und schräg gelagert und greifen mit ihren Fortsätzen an die Wandungen der kleinen Gefäße. Daneben finden sich kleinere Gruppen von Gliazellkernen, die durch ein zartes Plasma verbunden sind (Fig. 16), und an manchen ganglienzell-armen Stellen regellose Anhäufungen von Gliazellen mit größeren Kernen und kräftigem, faserartig auslaufendem Plasma (vgl. auch Textfig. 3 bei *gl*.).

Es soll noch kurz hervorgehoben sein, daß sich auch die anderen hier anzu-

treffenden Nervelemente, die nicht die Merkmale schwerer Abnormität an sich tragen, im Sinne chronischer Degeneration erkrankt erweisen. Es sind zu-
meist verhältnismäßig kleine Zellformen mit wandständigen Kernen, verwaschener,



Fig. 6. Atypische Zelle aus der Lamina ganglionaris. Silberpräparat. Zeichnung. Öl-Immersion.
oft deutlich reticulärer Zeichnung und scharf hervortretenden Ausläufern (vgl. auch Textfig. 3). Häufig trifft man auch sklerosierte Ganglienzellen mit dunklem Kern und diffus gefärbtem Zelleib; sie sind manchmal quer und schräg gelagert, so daß auch schon hierdurch eine Störung der Rindenarchitektonik gewährleistet wird.

Eine wertvolle Ergänzung erfahren die Nisslbilder in den Bielschowsky-schen Silberpräparaten. Auch hier konnte ich die von Bielschowsky an Fällen der tuberösen Sklerose — denn es kann keinem Zweifel unterliegen, daß die Windung im Sinne der tuberösen Sklerose entartet erscheint — gemachten Erfahrung bestätigen, daß das Fibrillenbild einen weit weniger hochgradigen Ausfall an Nervenfasern zeigt, als das Markscheidenpräparat, daß also eine größere Menge markloser Nervenfasern existiert. Freilich auch im Silberschnitt bleibt die schon makroskopisch auffallende und im Markscheidenbilde (vgl. Textfig. 1 bei a) als hellere Partie deutlich sich abhebende Stelle als hellere fibrillen-

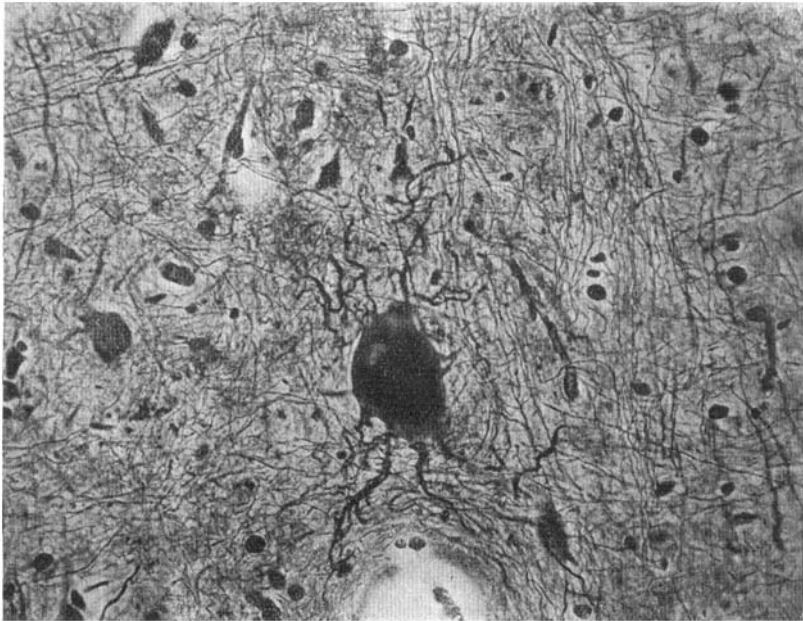


Fig. 7. Große atypische Zelle aus der Lamina pyramidalis. Drusenartige Plaques in der Umgebung. Silberpräparate. Mikrophotogramm.

ärmere Zone bestehen, die zudem besonders zahlreiche pathologische Zellelemente aufweist.

Denn die atypischen Zellformen, denen wir in dem einen Windungsabschnitte in ganz diffuser Verbreitung begegnen, bedeuten weitaus den wesentlichsten Befund. Sie fallen schon durch ihre abnorme Größe bei schwacher Vergrößerung auf, wobei die einen an Gestalt, fibrillärer Struktur und Fortsatzbildung deutlich den Charakter von Ganglienzellen wahren (Textfig. 5), andere aber in ihren wahrhaft monströsen und grotesken Formen nur schwer zu analysieren sind. Bei der Zelle, die aus der Lamina ganglionaris in Textfig. 6 wiedergegeben ist, erinnert nur noch die deutlich fibrilläre Zeichnung der Fortsätze an eine Ganglienzelle, während die ganze Zellform, die Größe, Art und Verzweigung der Fortsätze wohl mehr den Charakter einer monströs und atypisch gewucherten Gliazelle bedingt. Ebenso dürfte die gigantische Zelle auf Textfig. 7 als gliogenen Ursprungs aufzufassen sein. Auf diesem Mikrophotogramm lenken auch noch

zahlreiche Verdichtungen und Verfilzungen der fibrillären Strukturen unsere Aufmerksamkeit auf sich, die an kleine Plaques der senilen Demenz erinnern können, denen sie auch in ihren histologischen Details zum Teil entsprechen.

Eine Andeutung einer fibrillären Struktur läßt auch jenes abnorme Zellelement erkennen, das aus der Pyramidenzellschicht in Textfigur 8 abgebildet ist, und das durch den pathologisch veränderten Zelleib mit großem Kern und eigenartiger Granulierung ebenso auffällt wie durch den außerordentlich langen und breiten schlangenförmigen Fortsatz, in dem sich der Zelleib verjüngt.

Jenen blassen Zellen mit homogenem Protoplasmaleib im Toluidinblaupräparat, wie sie auf Taf. I, Fig. 2 und 3 abgebildet sind, entsprechen offenbar die cellulären Elemente, welche als Paradigmata in Textfig. 9 ausgewählt und in den mannigfachsten Formen häufig anzutreffen sind. Sie besitzen einen großen, hellen, bläschenförmigen, meist randständigen Kern mit deutlichem, oft exzentrisch gelagertem Nucleolus, einen ziemlich homogenen, oft am Rande vakuolisierten großen Zelleib, von dem in völlig unregelmäßiger Weise zumeist breite Fortsätze mit deutlicher Fibrillenzeichnung abgehen.

Die meisten dieser Zellen sind wohl als Ganglienzellen anzusprechen, obwohl eine sichere Entscheidung häufig unmöglich ist wie bei jenen mißbildeten Elementen, welche Textfig. 10a wiedergibt (aus der Lamina ganglionaris). Sie haben am Rande des Zelleibes eine zarte fibrilläre Struktur, fallen durch ganz groteske Formen und Einschlüsse auf und tragen scharf ausgeprägte Vakuolen in ihrem großen Protoplasmaleib.

Ferner möchte ich noch die Aufmerksamkeit auf große gefensterete Ganglienzellen (Textfig. 10b, aus der Lamina pyramidalis) lenken, deren Zelleib oft von kreisrunden Vakuolen fast ganz durchsetzt ist; der Rest des Zellkörpers wie die z. T. sehr langen Ausläufer zeigen wohldifferenzierte fibrilläre Streifung.

Namentlich im Marklager und in der Übergangszone der Rinde zum Mark trifft man häufig plumpe, birnförmige, stark mißgestaltete Elemente (Textfig. 11) an, die einen dunklen, nur wenig strukturierten Protoplasmaleib und einen hellen randständigen Kern (meist ohne deutliches Kernkörperchen) besitzen und die manchmal nach allen Seiten Fortsätze entsenden oder in der äußeren Form abgerundet (ohne Ausläufer) erscheinen. Dadurch, daß sich um solche Zellen häufig ein ungeordnetes und verstärktes Faserwerk bildet, wobei die Kernzelle häufig noch mehr an Form und Prägnanz der Erscheinung einbüßt, kommen Bildungen zustande, die den senilen Plaques sehr ähneln können.

Wir sind weit davon entfernt, auch nur annähernd alle Zellformen geschildert zu haben, die uns in diesem Windungsabschnitt in ihrer außergewöhnlichen Mannigfaltigkeit überraschen, ich habe mich vielmehr auf die Erörterung jener patho-



Fig. 8. Atypische Zelle aus der Lamina pyramidalis. Silberpräparat. Zeichnung. Öl-Immersion.

logischen Erscheinungen zu beschränken gesucht, die offenbar seltener und in der bisherigen Literatur erst weniger beschrieben sind. Daher möchte ich auch noch eine auffallende Fibrillenveränderung in (leicht vergrößerten) Ganglienzellen nicht unerwähnt lassen, die ebenfalls ihre Analogien in der Alzheimerschen Fibrillenveränderung des senilen Demenz und der ihr verwandten Formen hat. In Textfig. 12 ist ein Situationsbild wiedergegeben, das eine so veränderte Gan-

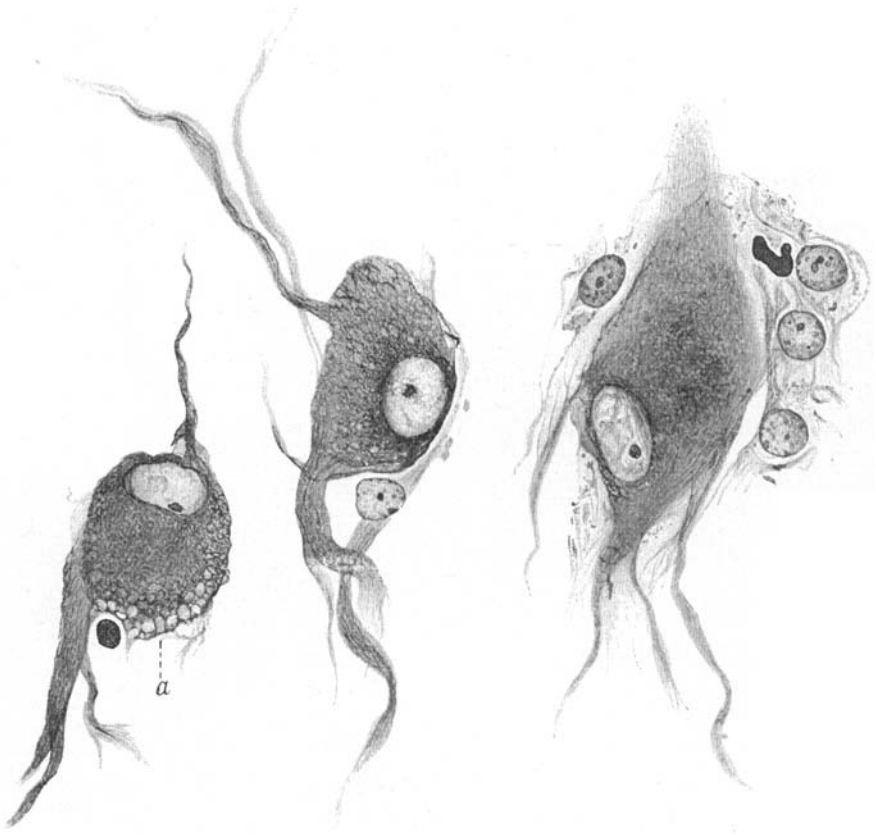


Fig. 9. Atypische Zellformen mit bläschenförmigem Kern und fibrillärer Zeichnung in den Ausläufern. *a* Fenestration. Lamina pyramidalis und ganglionaris. Silberpräparat. Zeichnung. Öl-Immersion.

glienzelle im Zentrum zeigt. Es fallen die verstärkten und verdickten intracellulären Fibrillenzüge auf, die zahlreich verschlungen den Zelleib durchsetzen; der Kern ist exzentrisch zur Basis verlagert. In der Umgebung dieser Ganglienzelle liegen Gliazellen mit zumeist herzförmigen Kernen und deutlich gewuchertem Plasma, das geschlossene Ringe bildet. Solche sehr charakteristisch veränderten Gliazellen sind sehr häufig anzutreffen und scheinen jenen Formen zu entsprechen, wie sie oben im Nissl-Bild kurz besprochen sind (Textfig. 3 bei *gl*).

Schließlich noch ein Wort über die Veränderungen der Ganglienzellen im allgemeinen, wenn wir zunächst nur den hypertrophischen Windungs-

abschnitt ins Auge fassen. Sie erweisen sich auch im Silberpräparat als chronisch verändert, entweder in ausgesprochen körnigem Zerfall (vgl. Textfig. 7) oder mit dunklem Kern und retikulärem Plasmaleib (Textfig. 12 und 13). Auch in den



Fig. 10a. Atypische Zellformen in ihrer Lagerung aus der Lamina ganglionaris gezeichnet. Fibrilläre Plasmastruktur. Vakuolisierung. (gl) Abnorme Gliabildungen. Silberpräparat. Öl-Immersion.

Fig. 10b. Atypische gefensternte und gefiederte Ganglienzellen aus der Lamina pyramidalis. Silberpräparat. Zeichnung. Öl-Immersion.

Bielschowsky-Bildern werden die Heterotopien grauer Substanz im Mark, entfernt von der Rinde, in entsprechender Weise deutlich.

Spezifische Färbungen auf lipoide Abbauprodukte weisen in dem betreffenden Rindengebiete zahlreiche fettige Einlagerungen, sowohl in den gewöhnlichen

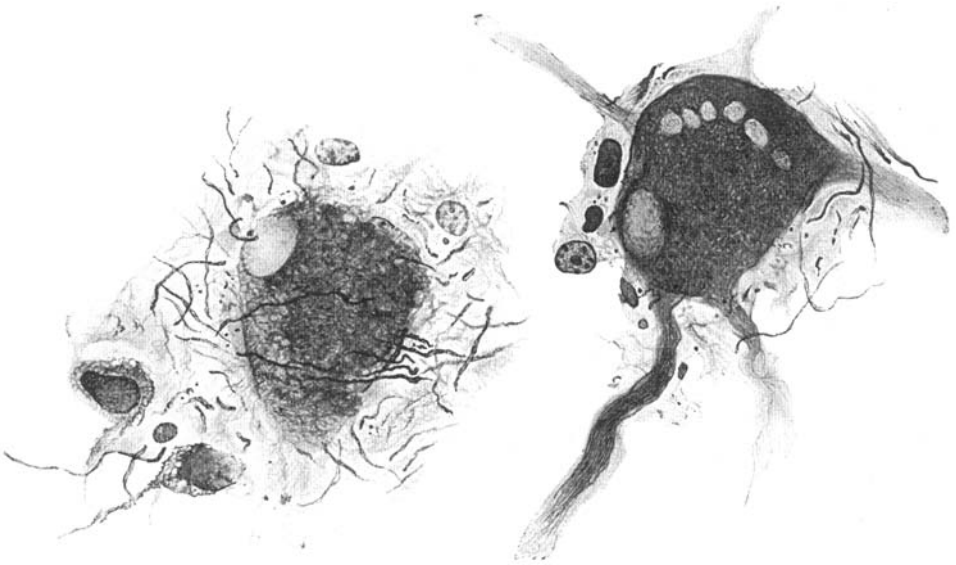


Fig. 11. Große atypische Gliazellen aus dem Mark. Silberpräparat. Zeichnung. Öl-Immersion.

Pyramidenzellen wie in den atypischen Zellen nach, wo besonders größere Kugeln an der Peripherie solcher Zellen in unregelmäßiger Gruppierung erscheinen (offen-

bar entsprechend den oben beschriebenen Vacuolenbildungen). Auch in dem Plasma von Gliazellen und in den adventitiellen Gefäßscheiden liegen reichlich lipoide Abbauprodukte, die auch bei der Alkoholfixierung nur zum Teil gelöst werden. Die Gefäße selbst treten durch starke Färbung ihrer Wandzellen hervor, ohne sonst erheblich verändert zu sein.



Fig. 12. Fibrillenveränderung in einer atypischen Ganglienzelle. Glia-wucherung. Silberpräparat. Zeichnung. Öl-Immersion.

Das Gliafaserpräparat zeigt eine erhebliche Gliafaserbildung im Stratum zonale, in der übrigen Rinde aber nur sehr geringe Vermehrung, erheblicher nur noch an einzelnen Stellen des subcorticalen Marklagers; die Gliafaserzüge sind dünn und zart und bilden nirgends jene bekannten Büschelfiguren, wie sie für die tubuläre Sklerose sonst charakteristisch sind. Die protoplasmatischen Gliafärbungen demonstrieren außerdem ein deutliches Hervortreten des Heldschen Gliareticulums, mancherorts

eine Verfilzung und Verdichtung der protoplasmatischen Gliafasern und bringen ebenfalls die meisten der atypischen großen Zellen mit ihren Ausläufern sehr gut zur Darstellung; auch zahlreiche Astrocytenformen mit reichlich Protoplasma erscheinen im Bilde. Es mag noch betont sein, daß die mehrfach erwähnte Stelle — Textfig. 3a — auch in diesen Präparaten heller erscheint und einen aufgelockerten Bau aufweist. Ganz ähnliche Resultate liefert auch das Alzheimer'sche Säurefuchsin-Lichtgrünbild, das noch eine starke Granulierung des Gliareticulums erkennen läßt. Amöboide Gliazellen finden sich nirgends.

Der so pathologisch veränderte Windungsabschnitt geht ganz allmählich in die angrenzende normale Rinde über: die Verbreiterung des Stratum zonale wird geringer, der gliöse Zellaum schmaler, das architektonische Zellbild geschlossener, und die großen atypischen Zellformen verschwinden allmählich. Immerhin ist zu betonen, daß auch in den an sich normal erscheinenden Rindenbildern der Umgebung hin und wieder vereinzelte solcher großen Elemente auftreten.

Eine sorgfältige Durchmusterung des ganzen übrigen Gehirnes — soweit in Alkohol fixiert, in Nissl-Bildern, das übrige an Markcheidenpräparaten — ergibt nirgends mehr eine ähnlich veränderte Partie, auch die Umgebung der Ventrikel erscheint absolut normal.

Das Markfaserpräparat zeigt im allgemeinen nur eine Verbreiterung des Stratum zonale entsprechend einer geringen Vermehrung der Randglia. Sonst finden sich keine nennenswerten Ausfälle an Markfasern. Auch der cytoarchitektonische Bauplan der übrigen Rinde ist kaum verändert, abgesehen von einer gewissen Armut an Ganglienzellen, besonders ausgesprochen im Frontal- und Centralhirn. Fast die meisten Ganglienzellen der Rinde befinden sich in einem Zustand schwerer chronischer Degeneration. Taf. I Fig. 6 gibt ein Beispiel dieser Veränderung: die Zellen sind geschrumpft, in ihrer Zeichnung verwaschen oder mit retikulären, lipoidenthaltenden Maschen versehen, die Ausläufer mit ihren Verästelungen trotz ihrer verwaschenen Färbung gut sichtbar, die Kerne dunkler und exzentrisch verlagert. Auffallende Veränderungen zeigen die Kernkörperchen: sie sind keine kompakten Chromatinkugeln, sondern tragen hellere Felder und in ihrer Umgebung befinden sich meist mehrere kleine Chromatinkügelchen. Sehr häufig finden sich Kernteilungsfiguren an ihren Trabanzellen (vgl. auch Taf. I, Fig. 6 *gl*).

An zahlreichen Rindenstellen lassen sich Cajalsche Zellen im Stratum zonale erkennen, woselbst auch an den meisten Stellen des Frontal-, Zentral- und Temporalhirns eine deutliche Gliazell- und Faserwucherung offenkundig wird.

Die Pia ist im allgemeinen hyperplastisch verdickt und zeigt wie auch das Gefäßsystem der Rinde keine entzündlichen Infiltrationen.

Auch in den übrigen Rindengebieten, namentlich im Frontal- und Centralhirn, sind die Abbauprodukte vermehrt, die Gefäßscheiden oft angepropt. Es fehlen jedoch jegliche Herde. Amöboide Zellentartung wie fibrinoide Granula lassen sich nicht feststellen.

Die basalen Stammganglien, die Ventrikelwände, der Hirnstamm, die Medulla und das Kleinhirn erweisen sich auch mikroskopisch nicht auffallend verändert.

Wenn ich kurz die wesentlichen klinischen und anatomischen Befunde dieses Falles zusammenfasse, so ergibt sich folgendes:

Ein Kind mit hereditärer Belastung (starker Alkoholismus der Großeltern), von normaler Geburt und normaler Entwicklung bis zur Impfung im 2. Jahre, bekommt 4 Tage nach der Impfung weitstanzähnliche Zuckungen im ganzen Körper, die bald nachher zu schweren epilep-

tischen Anfällen werden. Die Anfälle treten oft gehäuft auf; auch Tobsuchtsanfälle gesellen sich hinzu. Pat. bleibt in der geistigen Entwicklung zurück, kann die Schule wegen der zahlreichen Anfälle kaum besuchen. Mit 22 Jahren in die Irrenanstalt Friedrichsberg aufgenommen, zeigt der körperlich gut entwickelte Pat. nur auf dem Rücken und der Brustseite einige pigmentierte erbsen- bis bohngroße Naevi als auffallenden Befund. Die psychische Entwicklung gleicht einem 6jährigen Kinde; die Sprache ist stotternd. Die Anfälle treten zumeist gehäuft auf, zeigen den gewöhnlichen epileptischen Charakter. Nachdem in den letzten 34 Stunden über 400 Anfälle aufgetreten, stirbt Pat. mit 24 Jahren im Status.

Die Sektion ergibt als einzig bemerkenswerten Befund — neben den Hautnaevi — nur einen hyperplastisch-sklerotischen Windungsabschnitt, am oberen vorderen Pole der 2. Stirnwindung gelegen, der sich als eine verbreitete, etwas derbe, sich leicht vorwölbende Windungspartie darstellt; auf dem Durchschnitt fühlt er sich ebenfalls derber, lederartig an, erscheint heller und unscharf gegen das Mark abgegrenzt. Sonst findet sich weder im Gehirn noch im übrigen Körper etwas Auffallendes.

Die mikroskopische Untersuchung weist in dem erwähnten Windungsabschnitt neben einer beträchtlichen Gliazell- und Faser Vermehrung, namentlich in der äußersten Schicht, als Hauptbefund das reichliche Vorkommen großer atypischer Zellen nach. Die Rinde ist verbreitert, ihr Übergang zum Mark undeutlich. Auch im Marklager finden sich hier ähnlich veränderte Ganglienzellen und monströse Gliazellen. Außer den Markherden, die noch deutliche Verbindung mit der Rinde zeigen, enthält das Mark dieses einen Windungsabschnittes entfernt von der Rinde noch mehrere versprengte kleine graue Herde, in denen sich neben polymorphen kleinen Ganglienzellen zumeist auch atypische große Zellen nachweisen lassen.

Im übrigen Gehirn beschränken sich die Veränderungen auf an manchen Stellen deutlich ausgesprochene proliferative Erscheinungen an der Randglia, auf das Vorkommen Cajalscher Zellen im Stratum zonale und auf degenerative Veränderungen an den Ganglienzellen, zumeist chronischer Natur.

Es kann gar keinem Zweifel unterliegen, daß wir hier einen Windungsabschnitt vor uns haben, der im Sinne der tuberösen Sklerose entartet ist. Daran konnte man schon bei dem makroskopischen Aussehen des betreffenden Windungsgebietes denken; die mikroskopische Untersuchung zeigte so charakteristische Befunde, daß an der Zugehörigkeit zur tuberösen Sklerose nicht mehr zu zweifeln ist, namentlich unter Berücksichtigung des Vorkommens der großen atypischen Zellen,

welche sich besonders schön in Nissl- und Bielschowsky-Präparaten darstellen lassen. Sie sind zerstreut, meist vereinzelt, nur selten zu mehreren gruppiert, in der ganzen Rinde wie auch im Mark dieses hypertrophischen Windungsabschnittes anzutreffen und mit Rücksicht auf ihre morphologische Gestaltung z. T. als Ganglienzellen, z. T. als Gliazellen aufzufassen. Bei einigen Gebilden dünkte es mir richtiger, die Entscheidung hierüber offen zu lassen. So mannigfach die Formen und selten auch die einzelnen cellulären Erscheinungen sein mögen, so ist doch auf den ersten Blick die Ähnlichkeit mit jenen Gebilden in die Augen fallend, welche als die „atypischen Zellformen“ bei der tuberösen Sklerose von zahlreichen Autoren (Geitlin, Buchholz, Stertz, Vogt, Perusini, Bielschowsky, Bundschuh, Kuß u. a.) beschrieben und in ihrer Bedeutung vielfach diskutiert worden sind.

Bekanntlich werden bei der tuberösen Sklerose zwei verschiedene Arten von Herden im Gehirn unterschieden (Pellizzi, Geitlin, Vogt, Bielschowsky u. a.), einmal hyperplastische Windungsabschnitte, welche im wesentlichen die Form und den Verlauf der betreffenden Windung beibehalten und bei nur leichter Vorwölbung mehr durch ihre hellere grau-weißliche Farbe und derbe Konsistenz auffallen, dann circumscripte größere oder kleinere Knoten, welche sich durch Randfurchen gegen die Umgebung scharf absetzen und die fast konstant auf ihrer Höhe nabel- oder kraterförmige Einziehungen erkennen lassen (Bielschowsky). Histologisch charakterisieren sich jene als in ihrem myelo- und cytoarchitektonischen Aufbau im ganzen normal erscheinende Windungsbezirke, die sich vornehmlich durch eine starke Proliferation der protoplasmatischen und faserigen Glia im Stratum zonale, aber auch in der tieferen Rinde und durch das Auftreten der „atypischen großen“ Zellen auffallen; die umfurchten Knoten werden in ihrem Grundgewebe von einem derben kernreichen Gliafaserfilz gebildet, in dem zahlreiche, oft zu Haufen gruppierte große atypische Zellformen eingelagert sind, welche im wesentlichen die gleichen anatomischen Merkmale wie die atypischen Zellen der hypertrophischen Windungen an sich tragen (Bielschowsky). Hierzu gesellen sich noch ganz regelmäßig ähnlich gestaltete Ventrikeltumoren, bestehend aus derbem Neurogliafilz, polymorphen großen Zellen und geschichteten Konkrementen, und zahlreiche zerstreute Herde in der weißen Substanz mit deutlicher Gliaproliferation und Einlagerung atypischer Zellen, die von Bielschowsky in solchen Herden nur als Gliaabkömmlinge, von anderen Autoren (Geitlin, Vogt, Kuß) zum Teil wenigstens als Ganglienzellen angesprochen werden. Ich muß auf diese Meinungsverschiedenheiten unten noch kurz zurückkommen.

Das Interessanteste der tuberösen Sklerose liegt aber in der regelmäßigen Kombination dieser Gehirnveränderungen mit

schweren pathologischen Organbefunden, namentlich an der äußeren Haut und in Herz und Nieren. Insbesondere sind es die charakteristischen Hautveränderungen, die, ob nach dem Typus Pringle oder nach dem von Barlow entwickelt, heute wohl allgemein unter den anatomischen Begriff des Naevus fallen, und denen eine große diagnostische Bedeutung zukommt. Auch die Veränderungen der übrigen peripheren Organe tragen ausgesprochenen Geschwulstcharakter und stellen zumeist kompliziert gebaute Mischgeschwülste dar, die in die Gruppe der Fibro- und Myolipome (Fischer) oder Angiofibrolipome (Bielschowsky) einzureihen sind.

Dadurch, daß sich all diese Veränderungen im Zentralnervensystem und den peripheren Organen in der mannigfachsten Art kombinieren können, ist dem Krankheitsbilde und dem pathologischen Substrat der tuberösen Sklerose weitester Spielraum gelassen. Einmal können, wie z. B. im Falle Kirpicznik, mehr die Tumorbildungen in den peripheren Organen (Nieren) im Vordergrunde stehen, dann kann sich aber auch der Prozeß im Gehirn selbst in der verschiedensten Weise variieren, namentlich mit Rücksicht auf die Kombination der Ventrikel- mit den Rindentumoren.

Darin liegt ja gerade das Besondere in dem Kirpicznikschen Falle von tuberöser Sklerose, daß er neben ausgedehnten Nierengeschwülsten, die sogar die operative Indikation gaben, nur verhältnismäßig geringfügige Veränderungen in der Großhirnrinde zeigte, wodurch es erklärlich wird, daß der Kranke neben seinen epileptischen Zuständen sich psychisch normal entwickelte und bis zuletzt namentlich intellektuell unauffällig blieb. In diesem Falle fehlten in der Großhirnrinde circumscribed Knotenbildungen, es fielen nur an einzelnen Stellen etwa bohngroße, derbere Herde auf, die sich nur für den tastenden Finger, nicht aber für das Auge von der Umgebung unterschieden. Auf dem Durchschnitt erstreckte sich die etwas festere Konsistenz nur wenige Millimeter in die Tiefe, wobei sich die Rinde überall scharf vom Mark absetzte. Mikroskopisch war an diesen Stellen die subpiale Gliaschicht vermehrt, und die einzelnen Fasern zeigten vielfach ein stärkeres Kaliber; eine vermehrte Gliafaserung fand sich auch in der tieferen Rinde solcher Stellen neben einer deutlichen Vermehrung von an sich normalen Gliazellen. Das Nervenparenchym war gar nicht alteriert, nur vereinzelte Ganglienzellen innerhalb der gliösen Wucherungen boten Schrumpfungerscheinungen. Daneben aber fanden sich zahlreiche Ventrikeltumoren von der Größe eines Linsenkerns bis zu der einer Erbse, die aus dichten Gliafasern mit eingestreuten atypischen Zellformen und kalkhaltigen Konkrementen bestanden.

Ein Gegenstück hierzu bietet der Stertzsche Fall, bei dem die

Großhirnrinde in schwerer und charakteristischer Weise erkrankt war, während die Ventrikeltumoren fehlten.

Der oben mitgeteilte Fall zeigt nun die Variationsmöglichkeit des anatomischen Prozesses in seiner kleinsten Entfaltung, doch immer noch charakteristisch genug in den histologischen Veränderungen, um in seiner Eigenart erkannt zu werden. Weder im klinischen Befunde noch bei der Sektion ergibt sich irgendeine nennenswerte Veränderung in den peripheren Organen, im Herzen, den Nieren, Nebennieren und Geschlechtsorganen, obwohl man schon durch die Hirnveränderung aufmerksam gemacht worden war. Nur eine Hautanomalie im Sinne kleiner pigmentierter Naevi auf Brust und Rücken ist gegeben. Dazu kommt noch, daß auch der Befund im Gehirn so wenig auffallend war, daß ihn der tastende Finger zuerst entdeckte. Neben diesem einen makroskopisch und mikroskopisch in durchaus charakteristischer Weise veränderten Windungsabschnitt finden sich nirgends mehr ähnliche Herde in der Großhirnrinde oder Heterotopien in der weißen Substanz oder Ventrikeltumoren; nicht einmal eine besondere Ependymwucherung ist zu konstatieren.

Trotzdem ist der mikroskopische Befund in diesem einen Windungsabschnitt so überzeugend, daß die Veränderungen ohne allen Zweifel zur tuberösen Sklerose gerechnet werden müssen.¹⁾ Mir wenigstens ist kein anderer pathologischer Prozeß bekannt, der auch nur ähnliche Veränderungen heraufbeschwören könnte. Namentlich ist es das Auftreten der großen atypischen Zellen, die sich hier in der reichsten Mannigfaltigkeit zeigen und die Diagnose sicherstellen. Ein Vergleich der hier zutage tretenden Veränderungen mit den Befunden, wie sie von zahlreichen Autoren, in letzter Zeit erst wieder von Bielschowsky in ausführlichster Weise in den hypertrophischen Windungsabschnitten der tuberösen Sklerose geschildert worden sind, muß die Identität beider Prozesse dartun.

Mit Bielschowsky möchte ich hier nochmals darauf hinweisen, daß an manchen Stellen einzelne der gefundenen Parenchymveränderungen an solche der senilen Demenz erinnern, wobei ich namentlich auf jene in Textfig. 13 wiedergegebene intracelluläre Fibrillenveränderung aufmerksam machen will, welche gewisse Analogien zur Alzheimerschen Fibrillenverdickung in Fällen der Alzheimerschen Krankheit und senilen Demenz überhaupt zeigt.

Bielschowsky hat sich auch in sehr eingehender und scharfsinniger Weise mit der pathogenetischen Auffassung der bei der tuberösen Sklerose gefundenen Hirnveränderungen beschäftigt und neben Orze-

¹⁾ Herr Professor Alzheimer, dem ich einige der Präparate vorlegen konnte, bestätigte diese Meinung voll und ganz.

chewsky und Nowicki und Pick auf die innigen Verwandtschaftsbeziehungen der tuberösen Sklerose zur Reclinghausenschen Krankheit hingewiesen. Er hat dadurch die Beurteilung der der tuberösen Sklerose eigenen Hirnveränderungen auf eine breitere Basis gestellt und führt die Gehirnerscheinungen auf einen „blastomatösen Prozeß in der Neuroglia“ zurück, dessen Hauptentwicklung er mit Hartdegen, Pellizzi, Vogt u. a. in die letzten Monate des fötalen Lebens verlegt. Dabei betrachtet er den Befund der atypisch gelagerten und geformten Ganglienzellen als den Ausdruck eines „Kompensationsphänomens der fötalen Ganglienzellen gegenüber der proliferierenden Glia“. So glücklich auch die Beweisführung Bielschowskys ist, so kann ich sie doch nicht in allen Punkten befriedigend finden. Wenn ich beispielsweise meine Präparate auf diese Fragestellung hin kritisch durchsehe, so fällt einmal auf, daß die atypisch gelagerten und vergrößerten Ganglienzellen durchaus nicht regelmäßig in ihrer Situation jenen Stellen entsprechen, an denen eine ausgiebige Gliaproliferation stattgefunden hat. Wie auch aus Textfig. 4 und 5 hervorgeht, liegen sehr häufig die monströsen Ganglienzellen isoliert zwischen nervösen Elementen, die wohl chronisch degeneriert, aber nicht die Zeichen einer pathologischen Bildung an sich tragen; insbesondere aber fehlen in der nächsten Umgebung erheblichere Wucherungsvorgänge der Neuroglia. Die Veränderungen unseres Falles sind gerade deshalb leichter zu übersehen, weil sie nicht sehr hochgradig ausgesprochen, gewisse Entwicklungen des Prozesses um so eindeutiger erkennen lassen. Freilich liegt auch hier der Höhepunkt der krankhaften Erscheinungen in den blastomatösen Wucherungsvorgängen der Glia und an den Stellen der erheblichsten Gliaveränderungen, wo sich die atypischen großen Zellen in auffallender Menge ansammeln, deren gliogener Charakter gerade von Bielschowsky mit besonderem Nachdruck betont wird. Aber über die ganze Rinde zerstreut liegen die monströsen Ganglienzellen und sind auch noch ganz vereinzelt in der Rinde der Umgebung anzutreffen, wo keine hochgradigen Gliaproliferationen mehr nachzuweisen sind.

Zudem fehlt auch der Beweis, daß der an sich normalen Ganglienzelle in der Fötalzeit eine solche kompensatorische Wachstumsfähigkeit innewohnt. Wenigstens sehen wir bei fötalen Encephaliden — um ein Beispiel von vielen zu erwähnen — in den restierenden Ganglienzellnestern inmitten oder in der engsten Nachbarschaft der proliferierten Glia nirgends auch nur ähnliche Wachstumsvorgänge an den Ganglienzellen.

Völlig unaufgeklärt bliebe aber bei der Zugrundelegung der Bielschowskyschen Hypothese das Vorkommen versprengter Rindenherde in der Marksubstanz. Bielschowsky will die Hetero-

topien bei der tuberösen Sklerose nicht anerkennen; aber meines Erachtens ist ihr Bestehen durch die Befunde Geitlins und Vogts außer Zweifel gestellt; auch Kuß schildert sie in eindeutiger Weise: „Die Parenchymherde bestehen aus Glia- und Ganglienzellen, meist vom Charakter der polymorphen kleinen Zellen, denen einzelne atypische große Zellen beigemengt sein können. Nur an vereinzelter Stellen ließ sich noch ein Zusammenhang mit der Rinde nachweisen. Meist lagen diese Herde völlig isoliert und diffus verstreut auch in den tieferen Partien des Marks unterhalb der Rindenpartien, die mehr oder weniger sklerotisch verändert waren. Bis auf mehrere größere, auch makroskopisch ohne weiteres erkennbare Flecke waren diese Herde nur mikroskopisch gut wahrnehmbar.“

Offenbar sind solche echten Heterotopien bei der tuberösen Sklerose seltener anzutreffen, immerhin kann auch der oben mitgeteilte eigene Fall ihr Vorkommen beweisen. Denn auch hier treffen wir im Mark des hypertrophisch-sklerotischen Windungsabschnittes, ohne Zusammenhang mit der Rinde, zahlreiche kleinere Stellen, welche viele Pyramiden-Ganglienzellen enthalten, wobei erheblichere Glia-proliferationen und die atypischen großen Zellen auch fehlen können.

Ich glaube nicht, daß die Erklärungsweise Bielschowskys diesen Tatsachen gerecht zu werden vermag, und es scheint mir heute noch besser, die alten Hypothesen einer embryonalen Fehlbildung ganz im allgemeinen für die Genese des tuberösen Prozesses anzunehmen, worin ja auch, nach der Cohnheimschen Anschauung wenigstens, eine hinreichende Erklärung für die Tumorbildungen in den anderen Organen gegeben ist. Alzheimer sieht bekanntlich den Ausgangspunkt der Gehirnstörung in einer mangelhaften Differenzierung von Neuro- und Spongioblasten, welche schließlich zu einer Überwucherung der Stützsubstanz über die Parenchymelemente führt. Eine solche Erklärung wird zweifellos den Hirnbefunden gerecht, wenngleich sie auch nicht alle Rätsel löst. Jedenfalls erklärt wenigstens die Annahme einer Fehlerhaftigkeit der ganzen embryonalen Anlage (Vogt), die ja Bielschowsky nur genauer in der hypothetischen Forderung eines blastomatösen Prozesses der Glia für das Gehirn zu präzisieren versucht, ebenso gut die Genese der Hirnprozesse wie die der Hautnaevi und der Tumoren in den inneren Organen.

Da sich erst in der Komplexität all dieser krankhaften Organstörungen der Krankheitsgebriff der tuberösen Sklerose erschöpft, ist, wie bereits oben betont, eine reiche Variabilität des Krankheitsbildes gegeben, und immer aufdringlicher wird die Forderung, bei ähnlich gebauten Mischgeschwülsten der Niere und der inneren Körperorgane auch bei Fehlen jeglicher cerebraler Symptome das Gehirn genau zu untersuchen und womöglich mikroskopisch zu

studieren, wie umgekehrt auch alle Gehirne epileptischer Individuen ohne periphere Organveränderungen genau auf tuberös-sklerotische Erscheinungen zu prüfen sind.

Äußerst lehrreich und interessant sind in dieser Hinsicht die erst jüngst von Berg beschriebenen Fälle von Vererbung der tuberösen Sklerose durch zwei bzw. drei Generationen. Der Vater erreichte, ohne Krämpfe gehabt zu haben, ein Alter von 66 Jahren, war bis in die letzte Zeit geistig rege und erkrankte im hohen Alter an einem großen linksseitigen Nierentumor, der durch Laparatomie festgestellt wurde. Dessen Sohn — der oben angeführte Kirpiczniksche Fall — hatte seit dem 3.—4. Lebensjahr einen symmetrischen Ausschlag im Gesicht (Naevus sebaceus, Typus Pringle); er entwickelte sich geistig und körperlich normal, erlitt als Soldat einen Unfall und erkrankte seitdem an epileptischen Anfällen. Bei ihm wurde ein kindskopfgroßer rechtseitiger Nierentumor diagnostiziert, und nach der Operation starb er unter zunehmenden Krämpfen mit 28 Jahren. Hier fanden sich neben zahlreichen Tumoren in den peripheren Körperorganen und neben Ventrikeltumoren im Gehirn nur geringfügige Rindenveränderungen. Die Tochter dieses Mannes war ein hochgradig idiotisches, körperlich minderwertiges Kind, das kein Sprachvermögen besaß, weder stehen noch sich aufrichten konnte, exzessive rachitische Knochenveränderungen zeigte und seit dem 4. Lebensmonat an Krampfanfällen litt. Ein Naevus sebaceus (Typus Pringle) entwickelte sich bei ihm im letzten Lebensjahre. Bei seinem Tode mit 8 Jahren wog das Kind 11 kg. Der Sektionsbefund bei diesem Kinde zeigte „eine hochgradig entwickelte Form der tuberösen Sklerose, während die Herz- und Nierentumoren gegenüber dem Hirnbefund erheblich zurücktraten.“

Wenngleich solche Fälle sehr selten sind, so beweisen sie einmal die Möglichkeit der Vererbung dieser mangelhaften embryonalen Anlage von einer Generation auf die andere, dann aber auch zugleich mit einer Verschiebung der jeweiligen Hauptlokalisation die zunehmende Steigerung und Entfaltung des ganzen pathologischen Prozesses von relativ kleinen und begrenzten Anfängen an. Durch solche Mechanismen sind die Entstehungsbedingungen von abortiven Formen der tuberösen Sklerose gegeben, und es ist durchaus wahrscheinlich, daß wir in den mit einem Nierentumor behafteten Großvater der Bergschen Familie einen in bezug auf die Gehirnveränderungen abortiven Fall der tuberösen Sklerose annehmen dürfen. Auch Schuster, der erst jüngst ähnliche Verwandtschaftsbeziehungen betont hat, weist auf solche klinisch-abortive Fälle der tuberösen Sklerose ohne psychische oder epileptische Erscheinungen hin.

So haben wir auch ohne Zweifel in der oben mitgeteilten eigenen

Beobachtung einen Abortivfall der tuberösen Sklerose vor uns. Hier fehlen jegliche Tumoren in den inneren Organen, jegliche Ventrikel- und Gehirntumoren, und der tuberös-sklerotische Prozeß zeigt sich neben einer fortschreitenden epileptischen Demenz nur in einigen Hautnaevi (Typus Pringle) und einem kleinen hypertrophisch-sklerotischen Windungsabschnitt der rechten Frontalrinde.

Es ist wohl möglich, ja anzunehmen, daß die Veränderungen dieser Windung sich noch intensiver im Sinne der tuberösen Sklerose gestaltet hätten, wenn nicht der weiteren Entwicklung durch den vorzeitigen Exitus im epileptischen Status ein Ende gesetzt worden wäre. Denn es scheint aus manchen histologischen Erscheinungen (zahlreiche Kernteilungsfiguren in den Gliazellen, gestipptes Plasma der großen atypischen Gliazellen (vgl. Taf. II, Fig. 11—15), reiche Granulierung ihrer Kerne, Abschnürung von Kernen) hervorzugehen, daß der gliöse Wucherungsprozeß in solchen Herden nicht stillsteht und einer Weiterentwicklung im postembryonalen Leben fähig ist, eine Annahme, die ebenfalls von Bielschowsky aus seinen anatomischen Befunden geschlossen wird. Weiterhin konnte in unserem Falle nirgends mehr eine Bildung neuer Herde im Anfangsstadium entdeckt werden; denn die übrigen Veränderungen, über die unten noch im Zusammenhang mit denen der folgenden Fälle ein kurzes Wort zu sprechen sein wird, lassen jegliche spezifische Eigenart des tuberös-sklerotischen Prozesses vermissen, lassen sich jedenfalls histologisch nicht unterscheiden von jenen Befunden, wie sie nach Alzheimer in der Mehrzahl der Fälle von genuiner Epilepsie gefunden werden.

In diesem Abortivfall war also im fötalen Leben nur ein Gehirnherd im Sinne der tuberösen Sklerose neben entsprechenden Hautanomalien angelegt, und das Bemerkenswerteste ist, daß sich auch postfötal keine weiteren Herde bildeten, sondern daß das übrige Gehirn offenbar in der Weise erkrankte, wie es sich gewöhnlich bei der genuinen Epilepsie affiziert zeigt.

Bevor ich aber auf die Folgerungen zu sprechen komme, die sich vielleicht aus solchen Befunden für die Pathologie der Epilepsie im allgemeinen ergeben, will ich einen weiteren Fall mitteilen, der klinisch als schwere Form der genuinen Epilepsie aufgefaßt wurde und der anatomisch einen eigenartigen und bemerkenswerten Gehirnbefund darbot.

Fall II. Diffuse Gliose mit Rindenentwicklungsfehlern.

Pat. Scha., geboren 1899, wurde im August 1912 wegen epileptischer Anfälle und starker Aufregungszustände in die Irrenanstalt Friedrichsberg aufgenommen.

Anamnestisch ist hervorzuheben, daß keine Heredität vorliegt. Der Vater hatte vor 6 Jahren einen Bauunfall, im Anschluß daran Krämpfe; früher litt er nie an Krämpfen. Die Mutter ist gesund. Lues und Alkoholismus besteht nicht. Eine gesunde Schwester ist verheiratet, 4 Geschwister sind klein gestorben; die Todesursache ist unbekannt.

Pat. hatte normale Geburt und Entwicklung bis zum 6. Jahre. Bis dahin war sie ein aufgewecktes, intelligentes Geschöpf. Nur war sie von jeher sehr leicht aufgeregt und voller Unruhe. Die Schule mußte Pat. wieder nach 14 Tagen aufgeben, weil sie zu „aufgeregt“ war und Masern bekam. Nach überstandenen Masern zeigten sich die ersten krampfhaften Zuckungen, die allmählich länger dauerten und in Krämpfe ausarteten.

1908 befand sich das Kind $\frac{1}{2}$ Jahr in Behandlung der Idiotenanstalt Alsterdorf. Der dort aufgenommene körperliche Status ergab keinen nennenswerten Befund. Die Sprache war gut entwickelt. Das Wesen des Kindes war eigensinnig, abspringend auf alle zufälligen Reize, lebhaft. Anfälle wurden nicht beobachtet.

1910 war das 11jährige Mädchen 4 Tage im Eppendorfer Krankenhaus unter der Diagnose Imbecillitas (Epilepsie?) aufgenommen. Der dort geführten Krankengeschichte ist folgendes zu entnehmen:

Pat. ist ein dem Alter entsprechend großes Kind in stark verwahrlostem Zustande, schreit fortgesetzt: „Mama“, gibt sonst keine Antworten, ist sehr unartig, kratzt, beißt und spuckt.

Die linke Gesichtshälfte ist etwas weniger ausgebildet als die rechte; es besteht Cyanose des Gesichts. Pupillen sind weit, reagieren gut. Augenhintergrund ist normal. Strabismus convergens. Das rechte Facialisgebiet ist weniger innerviert. Die übrigen Gehirnnerven ohne Befund. Die Bauchdeckenreflexe sind vorhanden. Sämtliche Sehnenreflexe sehr lebhaft.

Die inneren Organe sind ohne Befund.

Das Kind ist unsauber, kratzt sich Hände und Gesicht wund. Zuweilen ganz friedfertig, wird es plötzlich gewalttätig, zerreißt die Decken usw. Die Lumbalpunktion ergibt völlig negativen Befund.

Wegen starker Aufregungs- und Angstzustände, in denen das Kind oft tagelang schrie, wurde es am 23. August 1912 in die Irrenanstalt Friedrichsberg aufgenommen.

Pat. ist äußerst widerstrebend, schlägt um sich, beißt und kratzt, schreit sinnlos laut hinaus, meist unartikulierte Laute wiederholend.

Das Kind hat eine seinem Alter entsprechende Körpergröße. Mammae und Pubes sind relativ stark entwickelt. Es besteht Strabismus convergens concomitans links, starke Retrognathie des Unterkiefers. Der Schädel symmetrisch gebaut, 52 cm im Umfang. Auf der Stirn einige noch nicht kirscherngroße, oberflächliche Narben. Die rechte Pupille reagiert prompt und ausgiebig, die linke weniger gut; es scheint auf dem linken Auge etwas Schwachsichtigkeit zu bestehen. Die spezialistische Untersuchung des Augenhintergrundes ergibt beiderseits ziemlich starke Hyperämie des Fundus. Der rechte Facialis wird etwas weniger innerviert. Die übrigen Gehirnnerven funktionieren anscheinend normal.

Am Leib und an den Beinen besteht deutliche Behaarung, an den Händen ausgesprochene Schwimmhautbildung (vgl. Textfig. 13), die auch an den Füßen angedeutet ist.

Die Patellarsehnenreflexe sind lebhaft, ebenso die Achillessehnenreflexe, es besteht Andeutung von Fußklonus. Der Gang ist ohne Befund. Die Sensibilität ist anscheinend intakt.

Die inneren Organe sind ohne Befund. Urin ist frei von pathologischen Bestandteilen.

Die Wassermannsche Reaktion im Blut ist negativ.

Eine Unterhaltung ist nicht mit der Pat. zu führen, da sie auf alle Fragen in völlig zerfahrener Weise ohne Rücksicht auf die Frage antwortet. Sie spricht dauernd zusammenhanglose Sätze vor sich hin, die an oberflächliche Beobachtungen ihrer Umgebung anknüpfen und sich ständig wiederholen. „Ich will jetzt schlafen. Nun ist die Milch alle, ich hab' sie alle ausgetrunken. Gib mir doch ein bißchen Brot. Du Mädchen — zu einer anderen Patientin — gib mir was ab! Die machen Musik, nicht? Ich will schlafen. Gib mir ein Bild! Du kommst nach

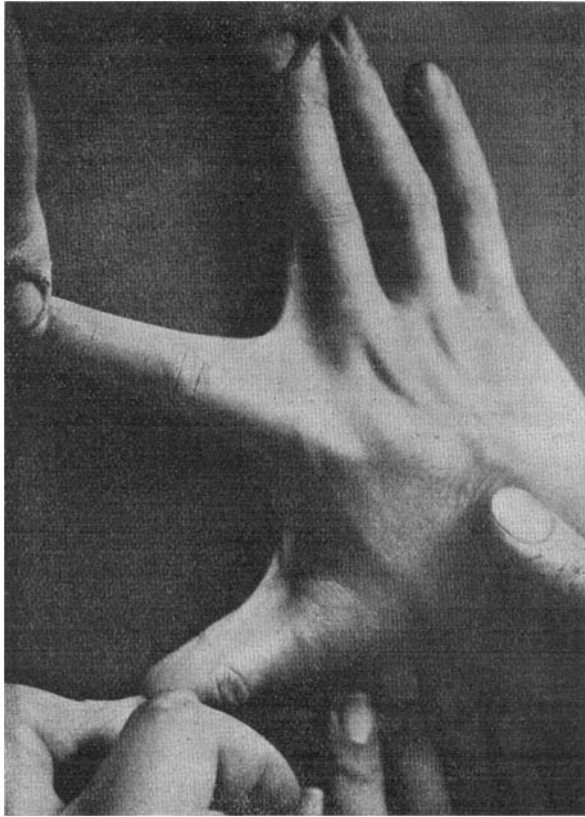


Fig. 13. Schwimmbuthautbildung an der Hand (Fall II).

Ohlsdorf! Du kriegst einen Backs. Ich will artig sein. (Zerreißt ein Bild.) Ich will es nicht wieder tun. Ja! die Mama kommt. Du Frau, gib mir doch mal die Kette! . . . Du kommst in den Kohleneimer. Hol mal den Kohleneimer Du hast den Kohleneimer! Hast Du den Kohleneimer? . . .“ Sie wiederholt oft 10 Minuten lang die gleichen Sätze und Worte.

Dabei tritt keine Sprachstörung zutage. Die Bewegungen sind häufig ausfahrend, ohne deutlichen Tremor.

Die Anfälle von ausgesprochen epileptischem Charakter mit völligem Bewußtseinsverlust, Einnässen, Schaum vor dem Munde und klonisch-tonischen Krämpfen

in allen Extremitäten, ohne erkennbare Halbseitenerscheinungen, treten zumeist gehäuft auf, in der Weise, daß oft mehrere Tage anfallsfrei verlaufen und dann in den nächsten Tagen ganze Serien von oft 7—9 Anfällen folgen. Dazwischen hat das Kind oft Absencen, es hört z. B. beim Essen plötzlich auf, starrt auf einen Fleck, das Essen läuft ihr zum halb geöffneten Mund heraus — nach einigen Sekunden ißt es wieder ruhig weiter.

Ihr Verhalten ist dauernd störrisch, gereizt und erregt. Nur einige Tage verhielt sie sich ruhiger, war außer Bett und ging im Garten spazieren und fütterte die Tiere. Dann traten wieder gehäufte Anfälle auf, und die Patientin mußte im Bette, zeitweise auch im Dauerbad gehalten werden.

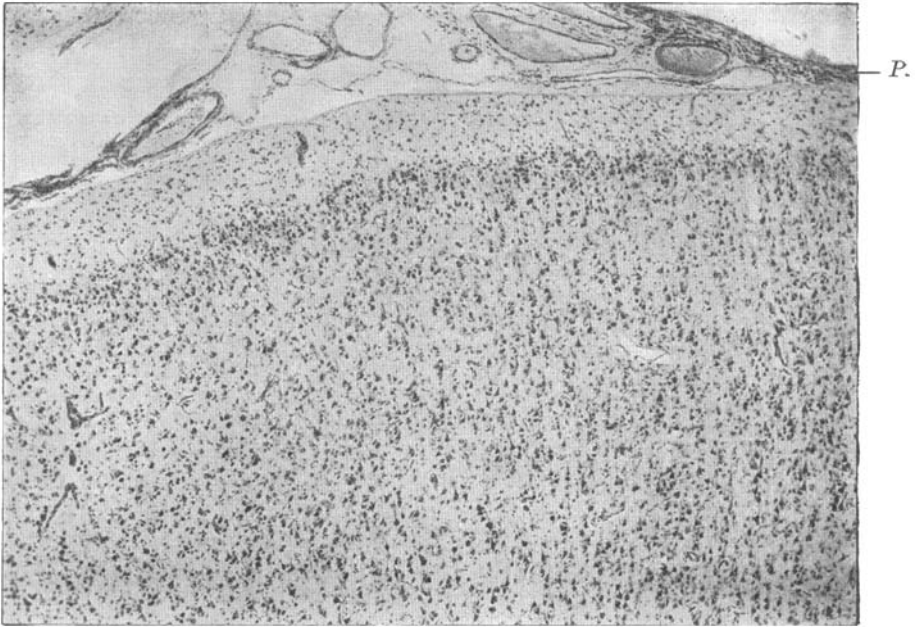


Fig. 14. Gliazellwucherung im Stratum zonale. Reichtum der Rinde an kleinen Elementen. Übersichtsbild aus der Temporalrinde. Toluidinblaupräparat. Mikrophotogramm.

Beim Versuch, das Kind schreiben zu lehren, wurden nur einfache Striche, die leichten Tremor verraten, produziert.

Nach einer anfallsfreien Zeit von 11 Tagen traten am 7. Januar 1913 nachts 3 Anfälle auf, am 9. Januar 30, am 10. Januar 21, am 11. Januar 25, und am 12. Januar 50 Anfälle, die durch therapeutische Maßregeln nicht zu beeinflussen sind. Zumeist sind die Krämpfe in den linken Extremitäten stärker ausgesprochen.

In der Nacht vom 12. zum 13. Januar liegt Pat. fast beständig im Status epilepticus und stirbt früh um 9 Uhr.

Die Sektion (die Gehirnsektion wurde bereits nach 3 Stunden ausgeführt) ergab folgendes:

Kleine, mittelgenährte, weibliche kindliche Leiche. Zähne des Oberkiefers etwas vorstehend. Schwimmhautbildungen an Händen und Füßen.

Das Schädeldach, asymmetrisch und mit entsprechend verknöcherten Nähten. Dyplöe ausgesprochen, Gefäßfurchen deutlich. Die Dura mater prall gespannt;

ihre Sinus stark gefüllt mit flüssigem Blut. Die Dura ist nicht mit dem Schädel-dach verwachsen, ihre Innenfläche ist glatt und spiegelnd.

Die Pia ist zart, blutreich, leicht abziehbar. Die Windungsanlage ist normal. Die Windungen sind gut ausgebildet und nicht auffallend atrophisch. Das Gehirngewicht (mit Hirnstamm, Kleinhirn und Med. oblongata) beträgt 1137 g. Die Hirnwindungen sind vielleicht etwas abgeplattet. Die Gehirnsubstanz ist saft- und blutreich, steif; namentlich erscheint die Konsistenz der grauen Rinden-substanz vermehrt. Die Basalganglien sind etwas geschwollen. Die Seitenventrikel sind eng mit wenig klarer Flüssigkeit; das Ependym aller Ventrikel ist zart. Die Rinde ist nicht verschmälert und setzt sich überall gegen das Mark scharf ab. Nirgends finden sich herdförmige Störungen.

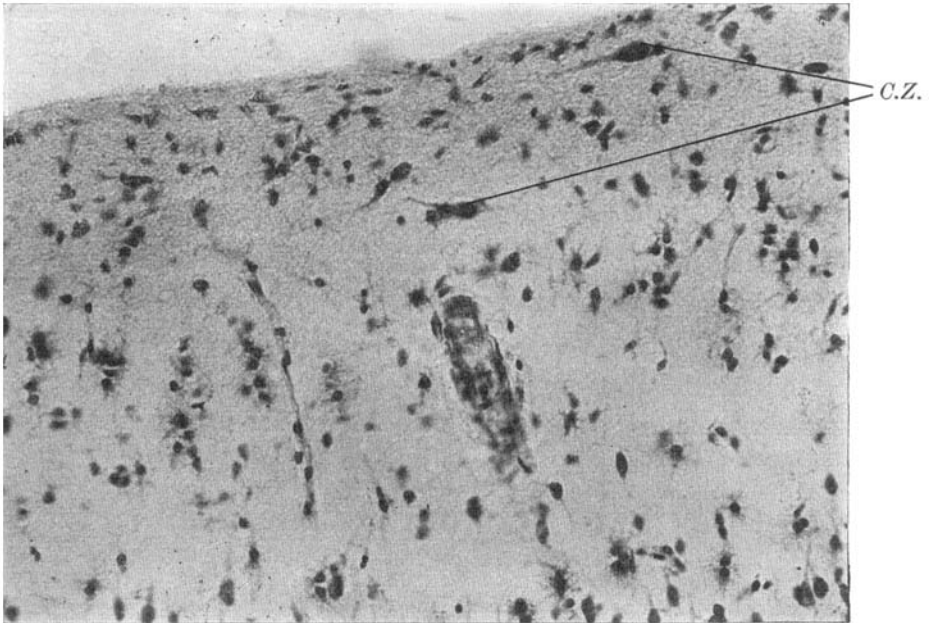


Fig. 15. Gliazellwucherung im Stratum zonale mit Elnlagerung von Cajal'schen Zellen. Toluidinblaupräparat. Stirnwindung. Mikrophotogramm.

Pons, Kleinhirn und Medulla sind makroskopisch ohne Befund.

Die inneren Organe verhalten sich, abgesehen von deutlichen Stauungserscheinungen, völlig normal.

Mikroskopische Untersuchung des Zentralnervensystems.

In Alkohol-Toluidinblaupräparaten findet sich zunächst eine leichte hyperplastische Verdickung der Pia, namentlich über den Zentral- und Temporalwindungen (vgl. auch Textfig. 14 P), ohne jegliche entzündlich-infiltrative Erscheinungen, die auch im ganzen Zentralnervensystem fehlen.

Die Rindenarchitektonik ist im allgemeinen erhalten, doch fallen in der Rinde in bestimmten Gegenden gewisse Besonderheiten auf. So ist auf zahlreichen Schnitten, insbesondere aus dem Temporal- und Frontalhirn und den Zentralwindungen, eine sich über die ganze Rindenbreite erstreckende Vermehrung

von Gliaelementen bemerkbar; hierdurch ist ein außerordentlicher Kernreichtum der Rinde gegeben, der schon bei schwacher Vergrößerung ins Auge fällt (vgl. Textfig. 14). Diese Erscheinung ist besonders hochgradig im Stratum zonale (Textfig. 14) ausgesprochen, wo zahlreiche kleine chromatinreiche Gliazellen neben solchen mit strahligem Plasma gruppenweise zusammenliegen oder sich kolonnenartig anordnen.

Textfig. 15 gibt ein mikrophotographisches Bild dieser Veränderungen; zu gleicher Zeit erkennen wir darauf die Einlagerung von Cajalschen Horizontal-Zellen (C. Z.) in der Nähe des äußersten Randes, eine Erscheinung, die uns

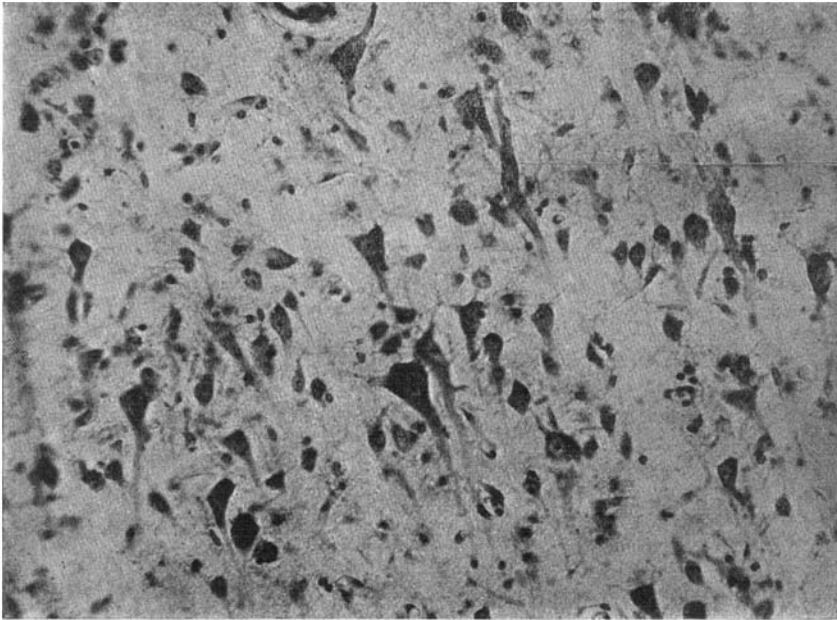


Fig. 16. Gliazellwucherung und Einlagerung atypischer Zellen in der Rinde. Temporalwindung. Toluidinblaupräparat. Mikrophotogramm.

hier an vielen Rindenstellen begegnet. Hierzu ist noch zu bemerken, daß sich das Stratum zonale an vielen Stellen unscharf gegen die übrigen Rindenschichten absetzt.

Die Gliazellen der übrigen Rindenschichten sind deutlich vermehrt, zu meist von gewöhnlicher Größe und Struktur, doch sind dazwischen auch zahlreiche, die einen größeren, häufig gelappten Kern und ein sternförmig strahliges Plasma haben (Textfig. 16). Sehr häufig sind mehrere Kerne in einem Plasma vereint; die Kerne selbst besitzen deutliche Zeichnung und nicht selten ein besonders großes Kernkörperchen. Manchmal begegnet man auch Formen mit länglichen Kernen, von denen nach beiden Seiten ein weithin verfolgbarer langer und schmaler plasmatischer Fortsatz abgeht. Ausgesprochene Astrocytenformen sind nicht anzutreffen.

Ein markanter Ausfall an Ganglienzellen ist im allgemeinen nicht festzustellen; die Ganglienzellen selbst sind auch durchschnittlich nicht hochgradig verändert,

nur ist ihre Zeichnung zumeist verwaschen und der ganze Zelleib auffallend stark gefärbt.

An manchen Stellen treffen wir dennoch auch an ihnen recht bemerkenswerte Veränderungen. So sind vereinzelt — im Frontal- und Temporalhirn — in der Lamina ganglionaris atypische bipolare, schlangenförmig lange Ganglienzellen (Textfig. 16a) eingelagert, andere sind in ihrer Lage desorientiert, liegen quer und schräg; wieder andere bilden kleine Gruppen zusammen, wobei sich häufig degenerierte atrophische Formen befinden. (Textfig. 16.)

Auf Taf. III, Fig. 17 ist eine solche atypisch große Ganglienzelle (*ga*) aus der Lamina ganglionaris des Temporalhirns abgebildet, die einen großen deutlich gezeichneten Kern in einem homogenen Plasma besitzt, das am Rande großwabig vakuolisiert ist und in einen blassen, glasigen, scharf konturierten Fortsatz ausläuft. Diese Zelle, die an ähnliche atypische Formen der tuberosen Sklerose erinnert, ist umgeben von kleineren chronisch entarteten Ganglienzellen mit großem Kern und geringem Plasmaleib (*ga'*) und mehreren deutlicher granulierten Gliazellen mit sternförmig ausstrahlendem Plasmahof (*gl*), Elemente, wie wir sie sehr häufig in allen Rindenschichten dieses Falles antreffen.

In Fig. 18 Taf. III sehen wir einen Zellkomplex, der sich in der Lamina pyramidalis der 3. Temporalwindung scharf abhebt. Eine stark veränderte, diffus gefärbte Ganglienzelle mit nur angedeutetem Kern ist umlagert von zahlreichen großkernigen Gliazellen, deren rasenartig gewuchertes Plasma sich kaum von dem der Ganglienzelle abgrenzen läßt.

Die schwersten und häufigsten Veränderungen, die alle den gleichen Charakter tragen, sehen wir aber in der untersten Rindenschicht gegen das Mark zu (Taf. III, Fig. 19—23). Namentlich Bilder wie in Fig. 19, 20 und 21 sind hier ganz gewöhnlich. Entartete, oft deutlich mißbildete Ganglienzellen (*ga*) sind umgeben, häufig wie eingekapselt von dem Plasma gewucherter Gliazellen, das sich dem Plasmaleib der Ganglienzelle enge anschmiegt und auch verbindet. Namentlich sind es länglich gestreckte Gliiformen, die sich den Ausläufern der Ganglienzellen anlegen und sie in ihrem ganzen Verlaufe begleiten. Die Gliazellkerne sind zum Teil reichlich granuliert und haben runde und ovale Formen (Fig. 20). Die Ganglienzellen besitzen nicht selten zwei nahe beieinander gelegene Kernkörperchen, von denen das eine heller und größer ist (Fig. 19 *ga'*, 22 *ga*).

Ein weiterer pathologischer Befund, der sich vornehmlich im Frontal-, Temporal- und Parietalhirn kundgibt, ist darin zu erblicken, daß sich die Rinde mikroskopisch gegen das Mark zu nur sehr unscharf absetzt und daß sich in den Markstrahlungen zahlreiche Ganglienzellen vorfinden. Und zwar sind hier die pathologischen Erscheinungen namentlich die Gliaveränderungen noch viel schwerer ausgesprochen, als ich sie oben bei den Rindenbildern beschrieben habe. Bilder, wie sie auf Taf. IV in Fig. 1 und 2 mikroskopisch wiedergegeben sind, treffen wir in den subcorticalen Marklagern sehr häufig. Die Veränderungen sind stets gleichartig: zunächst ist eine markante Vermehrung der zelligen Glia festzustellen, deren Elemente sich zu unregelmäßigen Gruppen oder zu langen Ketten zusammenlagern (Taf. IV, Fig. 1 und 2); darunter befinden sich auch Gliazellen, deren Kerne ungewöhnlich groß, länglichoval z. T. gelappt sind und deren Plasma sich in langen Ausläufern verjüngt (Taf. IV, Fig. 1). Ausgesprochene Astrocytenformen fehlen jedoch. Um manche Gefäße haben sich die Gliazellen in besonders zahlreicher Menge angesammelt (Taf. IV, Fig. 2). Am charakteristischsten sind aber auch an diesen Stellen die Ganglienzellen mit ihren gewucherten, den ganzen Zelleib dicht und eng umlagernden Gliazellen verändert. (Auf Fig. 1 und 2 Taf. IV sind die schönsten derartigen Stellen mit *a* bezeichnet).

Die Ganglienzellen im Mark haben zumeist die gewöhnliche Pyramidenzellform und sind mehr oder weniger schwer chronisch verändert. Häufig finden sich Zellkerne mit zwei Kernkörperchen (wie Taf. III Fig. 22). Der Zellkomplex, den Fig. 23 wiedergibt, ist aus dem subcorticalen Mark der 2. Stirnwindung genommen. Die große Zelle mit entsprechendem Kerne und ihren reichlichen Verzweigungen (*ga*) möchte ich als stark mißbildete Ganglienzelle ansprechen, während die umliegenden Elemente als z. T. erheblich gewucherte Gliaformen aufzufassen sind.

Sehr häufig zeigen sich in den so veränderten Rindengebieten Kernteilungsfiguren an den Gliazellen, namentlich an den Trabanten der Ganglienzellen.

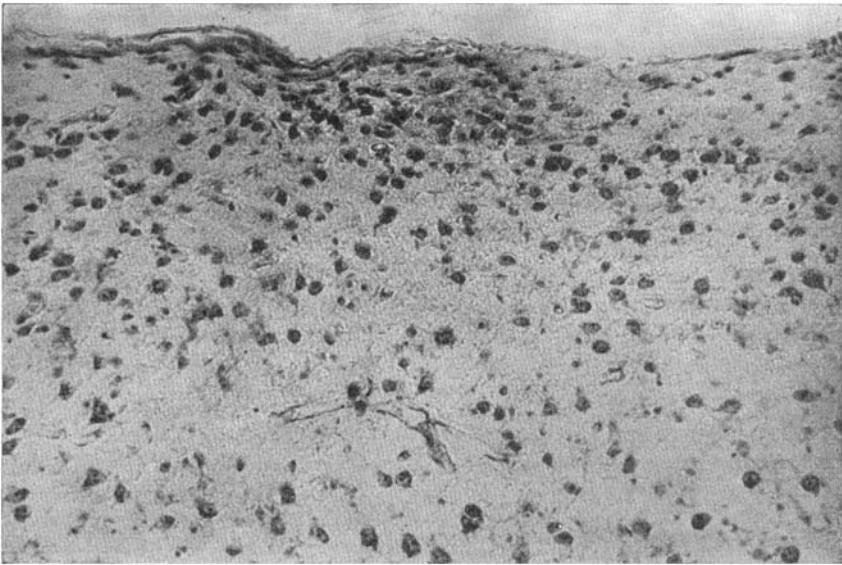


Fig. 17. Ganglienzellanhäufung (z. T. quer gelagerte Ganglienzellen) bis direkt unter den Randsaum. Die Pyramidenzellen mit großen bläschenförmigen Kernen. Toluidinblaupräparat aus dem Temporalhirn. Mikrophotogramm.

Schließlich muß ich noch zwei Befunde erwähnen, die nur isoliert zu finden sind: An einer circumscribten Rindenstelle des Temporalhirns läßt sich beobachten, daß sich die Ganglienzellen in dichter und unregelmäßiger Lagerung bis zum pialen Randsaum vorschieben (Textfig. 17). Unter dieser auffallenden Zellansammlung im Stratum zonale befinden sich zweifellos auch Gliazellen, aber die meisten dieser Elemente unterscheiden sich kaum von den Zellformen der angrenzenden Pyramidenschicht, nur daß sie zumeist dunkler gefärbt und z. T. quer gelagert sind. In der betreffenden Rinde sind die Ganglienzellen etwas an Zahl gegen die Norm vermindert, kleiner und färben sich in ihrem Protoplasmaleib nur blaß mit bläschenförmigen hellen Kernen; sie erinnern z. T. an Neuroblasten. Es fällt auch auf, daß an dieser Rindenstelle die äußere Körnerschicht äußerst schwach entwickelt ist. Die Pia ist auch hier nicht verändert.

Einen zweiten, ebenso auffallenden Befund zeigt eine Stelle der Parietalrinde (Textfig. 18). Hier sehen wir in der Lamina ganglionaris um ein weites venöses Gefäß mit an sich zarten, nicht pathologisch veränderten Wandelementen eine herdförmige Ansammlung großer und dunkler Zellen, die sich bei stärkerer Ver-

größerung deutlich als stark gewucherte, große Rasen bildende Gliazellen und von solchen umlagerte eigenartig degenerierte Ganglienzellen charakterisieren. Auf Taf. III in Fig. 24 ist eine Gruppe solcher Gliazellen, wie sie den Hauptbestandteil des Herdes ausmachen, wiedergegeben, und Fig. 25 stellt ein Situationsbild einer mit keulenartig aufgetriebenen Ausläufern versehenen, chronisch degenerierten Ganglienzelle (*ga*) dar, die von zahlreichen gewucherten Gliazellen völlig eingeschlossen ist. Gliazellen und Ganglienzellen liegen in dem Herde regellos durcheinander; der Herd geht allmählich in die normale Rindenstruktur der Umgebung über. Abbauerscheinungen wie entzündliche Vorgänge sind nicht festzustellen.

Die oben beschriebenen mehr diffusen Veränderungen haben, wie schon hervorgehoben, besonders die Frontal-, Zentral- und Temporalwindungen befallen, wo sich auch in den Markscheidenpräparaten eine auffällige Armut

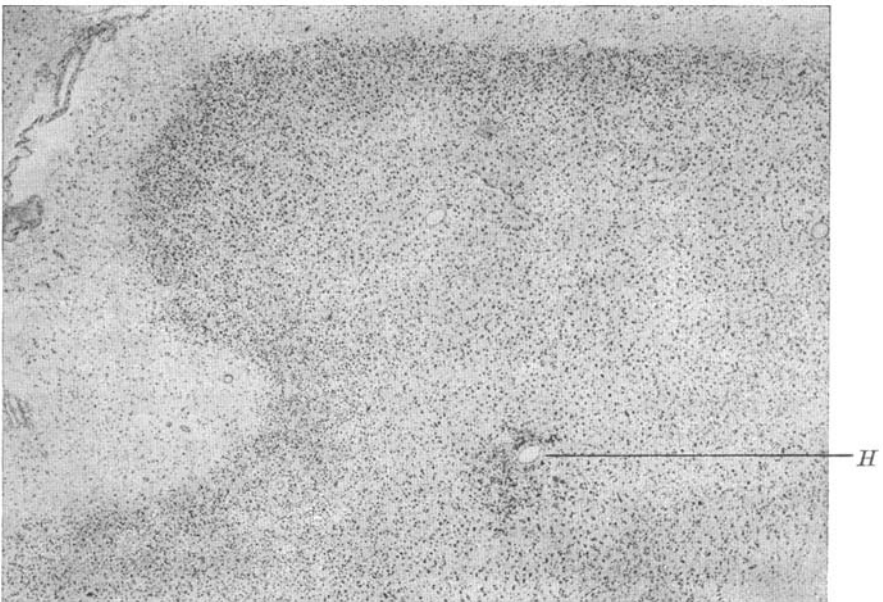


Fig. 18. Herdförmige Ansammlung (*H*) stark gewuchelter Gliazellen und unregelmäßig gelagerter Ganglienzellen um ein venöses Gefäß. Toluidinblaupräparat aus dem Parietalhirn. Mikrophotogramm.

an markhaltigen Nervenfasern zeigt, die jedoch nirgends als herdförmig imponiert. Auch in der Rinde des übrigen Gehirns und des Kleinhirns sind die gleichen pathologischen Erscheinungen anzutreffen, aber in viel geringerer Intensität ausgesprochen. Die Inselrinde ist noch verhältnismäßig schwerer befallen, aber immerhin weniger hochgradig als die oben genannten Bezirke. Auch der Kopf des Nucleus caudatus zeigt gewucherte, vergrößerte Gliaformen und Einkapselungen von Ganglienzellen an manchen Stellen, während die übrigen basalen Stammganglien und auch der Nucleus dentatus des Kleinhirns nur sehr wenig verändert sind. Im Grau des Pons, des verlängerten Markes und der Medulla spinalis finden sich an vielen Stellen deutlich gewucherte Gliazellen, ohne daß jedoch die Veränderungen einen schwereren Grad erreichen.

Spezifische Gliapräparate lassen eine Gliafaserwucherung im Stratum

zonale der Hirnrinde, namentlich in den auch sonst als schwerer verändert erkannten Gebieten, erkennen, während es in der übrigen Rinde wie auch im subcorticalen Mark nicht zu einer stärkeren Faserbildung gekommen ist. Auch die Umgebung der Seitenventrikel fällt durch eine deutliche Vermehrung der Gliafasern und -zellen wie durch leichte Ependymwucherung auf.

Ausgesprochene auf Abbau hindeutende Erscheinungen finden sich nirgends in Rinde und Mark des Großhirns. Dagegen tragen zahlreiche Ganglienzellen der Rinde feine lipoide Stoffe in ihrem Zelleib und auch in manchen Gliazellen sind sie angehäuft; ebenso sind die adventitiellen Scheiden der Gefäße manchmal vollgepfropft von Lipoid enthaltenden Zellen. Eine akute Strangerkrankung ist nicht nachzuweisen; nirgends in der weißen Substanz sind Körnchenzellen, Myelophagen oder Myeloclasten anzutreffen; doch sind die Pyramidenbahnen gegenüber dem normalen Befunde deutlich faserärmer bei leichter Gliaproliferation.

Hier handelt es sich also um ein Kind, das ohne nachweisbare erbliche Belastung sich normal entwickelte und nur von jeher leicht aufgeregt war. Nachdem es mit sechs Jahren Masern durchgemacht hatte, traten krampfartige Zuckungen auf, die allmählich länger dauerten und zu Krämpfen wurden. Zeitweise erschienen die Anfälle gehäuft und es gesellten sich Schreikrämpfe hinzu. In der intellektuellen Entwicklung blieb das Kind zurück. Mit 13 Jahren aufgenommen, zeigt das Kind Schwimmhautbildung an Händen und auch an den Füßen, Strabismus convergens und sehr lebhaftes Sehnenreflexe. Die Wassermann-Reaktion im Blut und Liquor ist negativ. Das Kind ist völlig unerziehbar, gewaltdtätig, widerspenstig und eigensinnig und hat ausgesprochene Wutanfälle. Neben leichten Absencen hat das Kind sehr häufig schwere epileptische Anfälle. Die Sprache ist ungestört. Ataxie besteht nicht, nur ganz leichter, feinschlägiger Tremor in den Händen. In den letzten drei Tagen hat das Kind über 70 Anfälle und stirbt mit 13½ Jahren im Status epilepticus.

Der makroskopische Gehirn- wie allgemeine Organbefund ist negativ. Das Gehirn fällt uns durch eine leichte Schwellung und vermehrte Konsistenz der Windungen auf. Mikroskopisch lassen sich im Gehirn sehr bemerkenswerte Veränderungen nachweisen.

Zunächst sei betont, daß nirgends entzündlich-infiltrativ-exsudative Erscheinungen zu sehen sind; die Pia ist über den meisten Windungen leicht hyperplastisch verdickt. Im übrigen finden wir einen pathologischen Prozeß, der vornehmlich die Rinde — und zwar mit gewisser Auswahl einzelne Gebiete mehr — in schwerer Weise affiziert hat, wenngleich auch die übrigen Teile des Zentralnervensystems nicht völlig verschont geblieben sind.

Der Krankheitsprozeß zeigt sich einmal in mehr allgemein verbreiteten Erscheinungen, die aber am ausgesprochensten in der Rinde des Frontal-, Zentral- und Temporalhirns zutage treten: so findet sich eine bedeutende Gliazell- und Faserproliferation in der obersten Rindenschicht, in der zahlreiche, meist quer ge-

lagerte Cajalsche Zellen eingelagert sind; sodann ist an vielen Stellen die Abgrenzung der ganglienzelltragenden Rinde gegen das Stratum zonale undeutlich und ungenau; ferner sehen wir eine beträchtliche Vermehrung charakteristisch gewucherter Gliazellen in der ganzen Rinde und dem angrenzenden Mark, wo zahlreiche Ganglienzellen eingelagert sind. So setzt sich auch die Rinde fast überall sehr unscharf gegen das Mark ab. Ein ganz regelmäßiger Befund ist, daß die Ganglienzellen in Rinde und Mark von den zahlreichen gewucherten Gliazellen und deren Plasma wie eingekapselt werden, und daß häufig der Ganglienzellleib von dem der umgebenden Gliazellen kaum mehr abgegrenzt werden kann. Auch syncytialen Verbänden von Gliazellen wie Kernteilungen in ihnen begegnet man nicht selten.

An einzelnen Stellen sind in der Rinde, die an sich überall normalen architektonischen Bau zeigt, atypische große oder bipolare Ganglienzellen eingelagert; eine Desorientierung von Ganglienzellen wie ein eng begrenzter Ausfall und Untergang von Ganglienzellen ist deutlich ausgesprochen. Die vornehmlich betroffenen Windungsgebiete lassen ebenfalls eine Armut an Markfasern erkennen, die jedoch nirgends herdförmig in Erscheinung tritt. Eine akute Strangerkrankung besteht nicht, jedoch ein chronischer Ausfall an Pyramidenfasern.

In der Umgebung der Seitenventrikel ist eine Gliazell- und Faserproliferation unverkennbar.

Außer der Rinde des Großhirns ist noch der Kopf des Nucleus caudatus schwerer betroffen, die übrigen Gebiete des Zentralnervensystems sind nur in ganz leichter Weise im gleichen Sinne erkrankt.

Neben diesen diffus verbreiteten Veränderungen finden sich ganz isoliert an einzelnen Stellen zwei bemerkenswerte Erscheinungen: einmal jene in Textfig. 18 wiedergegebene herdförmige Ansammlung von stark gewucherten Gliazellen und pathologisch veränderten und verlagerten Ganglienzellen um ein weites venöses Gefäß und schließlich ein abnorm strukturiertes Rindenbild (cf. Textfig. 17), in denen die Ganglienzellen, die zum Teil an Neuroblasten erinnern, in gehäufter Anzahl bis dicht an den pialen Randsaum gelagert sind.

Wenngleich sich die letzterwähnten beiden Befunde nur vereinzelt feststellen ließen, so verdienen sie doch alle Beachtung. Was jene herdförmige Zellansammlung in der Rinde des Parietalhirns betrifft, so trägt sie in keiner Weise das Gepräge einer gewöhnlichen encephalitischen Narbe, sondern zeigt uns so abnorme Zellformen, daß wir hierin am ehesten eine besondere Akzentuation des im ganzen Gehirn ausgesprochenen krankhaften Prozesses erblicken möchten, der uns ja auch sonst ganz ungewöhnliche Bilder, namentlich

an der Glia, vor Augen führte. Seine Genese freilich wird uns im innersten Grunde unaufgeklärt bleiben.

Die zweite oben skizzierte, abnorm strukturierte Rindenstelle läßt meines Erachtens am ehesten an eine embryonale Fehlentwicklung denken. Wir wissen nämlich durch die Untersuchungen von Retzius, daß sich im 4. menschlichen Fötalmonat eigentümliche Zellwucherungen an der Oberfläche der Großhirnrinde finden, die sich mikroskopisch als Wucherungen der Pyramidenzellschicht darstellen, deren Zwischenräume von der Molekularschicht ausgefüllt werden. Von His, H. Vogt, Ranke und Chr. Jakob wurde ihre Existenz unter normalen Verhältnissen bestätigt. Von Chr. Jakob wird dieses Entwicklungsstudium als „Status granulosus“ bezeichnet und auf Textfig. 37 seines Atlases „Das Menschenhirn“ photographisch abgebildet. Ranke bezeichnet diesen vorübergehenden fötalen Rindenzustand als „Status corticis verrucosus simplex“ und beschreibt ihn folgendermaßen: „Zu Anfang des vierten Fötalmonates zeigen sich eigentümliche pilz- und wärzchenförmige Vorwucherungen der Rindenschicht in den Molekularsaum hinein, die Rindenoberfläche ist nicht mehr eben und parallel der noch fast ungefurchten äußeren Konturlinie, sondern zahlreiche Höckerchen und Wärzchen engen den Molekularsaum ein.“ Normalerweise wird dieser verrucöse Status nur bis Ende des 6. Fötalmonates gesehen und bleibt jedoch dauernd, worauf zuerst His hinwies, in den Wärzchen des Gyrus hippocampi erhalten, der ja bekanntlich nicht eine den anderen Großhirnwindungen gleichwertige Windung (Brodmann), sondern einen nicht durch Sulci in einzelne Gyri getrennten Lobus darstellt.

Die in unserem Falle gefundene Rindenstelle würde dann als eine partielle Entwicklungsanomalie aufzufassen sein und einem ähnlichen Mechanismus ihre Entstehung verdanken wie die Cajalschen Zellen im Stratum zonale (Ranke) der reifen Gehirne von Epileptikern. Gerade der Umstand, daß sich in dem Gehirne unseres epileptischen Kindes ganz allgemein ein Restieren der Cajalschen Zellen im Stratum zonale der Hirnrinde zeigte, muß die Aufmerksamkeit auch bei diesem eigenartigen Rindenbefund auf die gleiche Art der Entstehungsmöglichkeit lenken, um so mehr als auch sonst an der betreffenden Rindenstelle undifferenzierte Ganglienzellen (Neuroblasten) aufgefallen sind. Es ist durchaus möglich, daß wir in diesem Befunde eine besondere Betonung jenes pathologischen Prozesses vor uns haben, der das Restieren der Cajalschen Zellen bedingt.

Die in Frage stehende Rindenpartie zeigt gewisse Anklänge an jene wärzchenartige Bildungen der Großhirnoberfläche, wie sie in seltenen Fällen von Simon, Otto, Ranke und Bundschuh gefunden und eingehend beschrieben worden sind. Diese unterscheiden sich freilich von

unserem Befunde dadurch, daß sie meist Vorstülpungen der sonst normalen Rinde über einen Markstrahl darstellen und den gleichen Bau zeigen wie die übrige Rinde (Bundschuh). Ranke denkt an die Möglichkeit, daß auch diese Hyperplasien ihre Keime im Status verrucosus simplex haben. Immerhin dünkt es mir in Anbetracht der histologischen Eigenart der Erscheinung noch leichter und einwandfreier, die obige Veränderung unseres Falles auf eine Entwicklungsstörung zurückzuführen, die im Status verrucosus simplex ihre frühe Ursache hat, als jene Vorstülpungen ganzer an sich normal angelegter Rindenstrukturen.

Wie steht es nun mit der Beurteilung der anderen in diesem Gehirn angetroffenen Veränderungen? Ein Teil der Befunde wie die Randgliose, das Restieren der Cajalschen Zellen und das Vorkommen akuter und chronischer Ganglienzellerkrankungen erinnert zweifellos an jene histologischen Erscheinungen, wie sie in einem verhältnismäßig hohen Prozentsatz von Fällen genuiner Epilepsie gefunden worden sind (Alzheimer, Ranke u. a.). Aber die übrigen histologischen Veränderungen, die ja das Charakteristische und die spezielle Eigenart des vorliegenden Falles bedingen, vermissen wir unter dem pathologisch-anatomischen Substrat der genuinen Epilepsie; gerade diese anatomischen Gehirnbefunde zeigen aber gewisse Verwandtschaft mit jenen Veränderungen, die neuere Untersuchungen im Gehirne der Westphal-Strümpellschen Pseudosklerose festgestellt haben. Alzheimer und nach ihm Westphal fanden in solchen Fällen neben leichter Proliferation der Randglia vornehmlich schwere und eigenartige Veränderungen an der Glia. Ohne daß sich schwerere Gefäßanomalien nachweisen lassen, begegnen wir überall zerstreut „riesenhaften Gliaelementen, die wieder zerfallen, ohne eine besondere Neigung zu Faserbildung zu zeigen, und noch verbreiteter zeigt sich eine Eigenart der gliösen Elemente, große Kerne zu bilden, welche lappige Auswüchse entwickeln, mehrere Kerne abschnüren, reichlich Kernmembranfalten erkennen lassen, dabei chromatinarm sind und einen sehr kleinen Zellleib haben.“ (Alzheimer.) Daneben finden sich an einzelnen Stellen von Gliazellen „eingekapselte“ Ganglienzellen. Die am stärksten erkrankten Partien sind Corpus striatum, Thalamus, Regio subthalamica, Brücke und Nucleus dendatus des Kleinhirns, und nur in leichterem Grade ist auch die Großhirnrinde befallen (Alzheimer).

Was aber weiter das Krankheitsbild der Westphal-Strümpellschen Pseudosklerose so ungemein interessant gestaltet, das ist die regelmäßige Kombination dieser Hirnbefunde mit schweren Leber- und auch Milzveränderungen. Namentlich die Lebererscheinungen, die sich häufig schon klinisch als eigenartige Pigmentierungen des Körpers, vor allem der Hornhaut zeigen (Fleischer, Westphal, v. Strümpell) sind sehr charakteristisch, wenngleich auch über die Genese und Auf-

fassung dieser knotigen cirrhotischen Leberatrophie noch keine Klarheit herrscht.

Klinisch handelt es sich dabei um ein stetig progressives Krankheitsbild, das gewöhnlich jugendliche Individuen befällt, und das charakterisiert ist durch auffallende oft ausführende Zitterbewegungen, durch Dysarthrie, durch Schwindel und Kopfschmerzen, durch Ohnmachten und epileptische Anfälle. Psychisch fallen die Kranken neben Apathie und Schlafsucht durch den Wechsel von stuporösen und Erregungszuständen, durch das abnorm reizbare, gewalttätige, trotzig und mißtrauische Wesen und durch progressive Demenz auf.

Bekanntlich zeigt die Westphal-Strümpfellsche Pseudosklerose in der Kombination von Hirn- und Leberveränderungen enge Verwandtschaft mit der Wilsonschen Krankheit (progressive Linsenkernerkrankung). Es handelt sich um eine häufig familiäre, progressive Erkrankung, die klinisch sich in groben Zitterbewegungen, in einer Bewegungsarmut und -Spastizität, in Dysphagie und Dysarthrie kund tut, wobei Anfälle gelegentlich vorkommen und psychische Alterationen stark zurücktreten (Wilson, Sawyer und Stöcker, Cassirer u. a.). Pathologisch-anatomisch ist auch diese Krankheitsform charakterisiert durch eine in allen Fällen gefundene Lebercirrhose und eine bilaterale Affektion des Linsenkerns. Die Befunde im Linsenkern wechseln von Verfärbung und schwammiger Beschaffenheit des Ganglions bis zur völligen cystischen Zerstörung und Auflösung desselben. Mikroskopisch zeigt sich gewöhnlich bei Untergang der nervösen Substanz eine Wucherung und Zerfall der Glia mit starker Vermehrung der Gliakerne; Stöcker fand in einem Falle ganz ähnliche Gliaformen, wie sie Alzheimer zuerst bei der Pseudosklerose nachgewiesen hat. Solche Fälle Wilsonscher Krankheit sind, auf die Wilsonsche Zusammenstellung früherer und eigener Beobachtungen gestützt, in letzter Zeit mehrere beschrieben worden (Sawyer, Stöcker, Yokoyama und Fischer, L'Hermitte, Schütte, Cassirer), wobei freilich hervorzuheben ist, daß das klinische Krankheitsbild durch das Hinzutreten schwerer psychischer Alterationen und epileptischer Anfälle häufig sich verschob, und daß sich auch das anatomische Bild durch den Nachweis starker Rindenveränderungen neben der gleichzeitigen Affektion des Putamen wesentlich variierte. Es ist Cassirer beizupflichten, wenn er manche der zur Wilsonschen Krankheit gerechneten Fälle (z. B. den von Yokoyama und Fischer) mehr zur Westphal-Strümpfellschen Pseudosklerose, namentlich in Anbetracht der Ausdehnung des anatomischen Prozesses rechnet, so auch die Schüttesche Beobachtung, wo sich neben einer nur ganz geringgradigen Linsenkernveränderung schwere Rindenstörungen im Stirnhirn fanden.

Ich wollte durch diese kurze Zusammenstellung wichtiger neuer

diesbezüglicher Forschungsergebnisse nur dartun, wie locker noch die Grenzen zwischen der Westphal-Strümpellschen Pseudosklerose und der Wilsonschen Krankheit gezogen und wie eng sie in ihren anatomischen Bildern verwandt sind. Denn es ist an die Möglichkeit zu denken, daß eine Verschiebung der Hauptlokalisation des histologisch gleichgearteten Prozesses, die sich ja klinisch in verschiedenen Bildern dokumentieren muß, mehr die Verschiedenheit dieser Krankheitsformen bedingt als eine in ihrem Wesen und ihrer Genese verschiedene Affektion.

Besonders wichtig für die Auffassung unseres eigenen Falles wäre die Kenntnis der Ätiologie dieser Krankheitsprozesse. Alzheimer wird durch das eigenartige Verhalten der Glia bei der Westphal-Strümpellschen Pseudosklerose auf den Gedanken gelenkt, daß diese Krankheit auf frühe Störungen in der Anlage des Zentralnervensystems zurückzuführen ist. Dieser Gedanke gewinnt an Wahrscheinlichkeit durch das Urteil, das sich Prym auf Grund der Leberuntersuchung in dem Westphalschen Falle von der Genese dieser „cirrhose-ähnlichen Veränderung der Leber mit ausgedehnter Hypertrophie der Leberzellen und völligem Umbau des Lebergewebes“ bildete. „Wahrscheinlich handelt es sich um eine in früher Jugend oder wahrscheinlicher im Embryonalleben erfolgte Schädigung des Lebergewebes, die dann zu diesem eigentümlichen Umbau geführt hat.“ Ribbert, Völsch und Fischer (bei Schütte) denken offenbar mehr an einen toxischen Prozeß. Jedenfalls ist die Genese der Leberaffektion noch völlig unaufgeklärt, ja man weiß auch noch nicht, wieweit sich die Leber- und Gehirnveränderungen unabhängig voneinander entwickeln, und es erscheint gar nicht ausgeschlossen, daß sich hier die Organaffektionen ähnlich zueinander verhalten wie die der tuberösen Sklerose, wenngleich die Annahme mehr für sich hat, daß sich bei jener Erkrankung zu einem endogenen Moment noch eine exogene toxische Komponente hinzugesellt (Stöcker).

Immerhin wäre es auch hier wie bei jener Krankheitsform denkbar, daß einmal mehr die Gehirn-, das andere mal mehr die Leberveränderungen im Vordergrund stehen, und daß es in bezug auf die einen oder anderen Organprozesse abortive Fälle gibt. Aus den von Wilson selbst mitgeteilten Beobachtungen geht hervor, daß in einigen Fällen der Gehirnbefund negativ war; ebenso kann es auch umgekehrt sein.

In den oben mitgeteilten Beobachtungen unseres epileptischen Kindes, das klinisch in seinen leichten Zitterbewegungen, seiner gänzlichen Unerziehbarkeit, seinen häufigen Wutausbrüchen und Schreikrämpfen — wenn auch nur entfernt — an das Bild der Pseudosklerose erinnern kann, fehlten anatomisch jegliche Milz- und Leberveränderungen. Der mikroskopische Gehirnbefund erinnert in seiner Eigenart an die Befunde

Alzheimers in einem Falle dieser Krankheit, Befunde, die von Westphal in ihren Einzelheiten bestätigt werden konnten.

Freilich ist die Lokalisation dieser Veränderungen im obigen Falle eine ganz andere; aber es ist möglich, daß gerade hierdurch die Verschiedenheit der klinischen Bilder erzeugt wird, die doch im wesentlichen und genetisch zusammengehören. Zum mindesten ist es durchaus verständlich, daß die schweren Rindenveränderungen unseres Falles weit mehr zu epileptischen Zuständen und psychischer Alteration disponieren mußten als die Affektionen der basalen Stammganglien, die ihrerseits wieder mehr die Bewegungsstörungen betonen (Oppenheim und Vogt, Freund und Vogt, Jakob, Cassirer u. a.).

Ich kenne zur Zeit zwei klinische Fälle von Epilepsie auf den Abteilungen der Irrenanstalt Friedrichsberg, die ich ebenfalls in engere Beziehung zur Westphal-Strümpellschen Pseudosklerose bringen möchte. Der erste Fall betrifft ein jetzt 11jähriges Kind, das seit dem 7. Lebensjahre an epileptischen Krampfanfällen leidet und seitdem psychisch stark zurückgeht. Neben sehr lebhaften Sehnenreflexen fällt das Kind durch schwankende Bewegungen des ganzen Körpers auf, ferner durch äußerst ungeschickte, langsame Zweckbewegungen und durch verlangsamte, näselnde, völlig monotone Sprache. Nach einem epileptischen Anfall wurden einmal kurz dauernde hemiplegische Symptome festgestellt. Psychisch ist das Kind am meisten durch sein unerziehbares Wesen auffällig wie durch die häufigen Wutausbrüche und Schreikrämpfe.

Im zweiten Falle¹⁾ handelt es sich um einen jetzt 64 Jahre alten Kranken, der von jeher „unleidlich, unbeholfen und geistig sehr wenig entwickelt“ war und mit 23 Jahren wegen Schwindelanfällen, Gehörs-täuschungen, Aufregungszuständen und Zitterbewegungen der Anstalt zugeführt wurde. Neben seltenen typisch epileptischen Anfällen hat Patient häufig Zustände, in denen er mit dem Kopfe und allen Extremitäten die sonderbarsten Dreh- und Schleuderbewegungen macht, sich am Boden unter Knurren und Fauchen herumwälzt und sich sehr häufig dabei verletzt. Es sind auch Anfälle beschrieben, in denen ein Zittern und Schütteln den ganzen Körper überlief, und wobei das Bewußtsein nicht geschwunden schien. Am auffälligsten waren aber die starken Zitterbewegungen in den Armen und Händen (besonders rechts und hier wieder am Daumen), die auch in der Ruhe vorhanden, bei intendierten Bewegungen deutlicher wurden. Die Schrift des Patienten ist so zitterig, daß jeder einzelne Strich verschiedene Kurven beschreibt. In seinen Tobsuchts-

¹⁾ Herr Kollege Rittershaus hat mich in liebenswürdiger Weise auf diesen Fall aufmerksam gemacht.

anfällen zerkratzt er sich oft das ganze Gesicht. Die mit stereotypen Bewegungen verbundenen Anfälle, in denen er knurrende Laute hervorstößt, sich wälzt und Drehbewegungen ausführt, bestehen auch heute noch neben grobschlägigen Zitterbewegungen in der Ruhe. Körperlich am auffallendsten sind jetzt die ausgesprochenen Spasmen mit Reflexsteigerungen ohne Babinsky, eine pseudobulbäre Dysarthrie und ein spastischer Gang, der sehr an Paralysis agitans erinnert. In beiden Fällen können sichere Leberveränderungen klinisch nicht festgestellt werden.

Es würde mich zu weit vom Thema abführen, wenn ich jetzt ausführlicher auf solche interessante Krankheitsfälle und ihre Beziehungen zur Epilepsie eingehen wollte. Aufmerksam gemacht durch die anatomischen Befunde des vorliegenden Falles wollte ich nur betonen, wie wichtig es ist, schon klinisch solche auffälligen Phänomene gebührend zu beachten und derartige Fälle aus dem Sammelbegriff der Epilepsie herauszuheben und rein klinisch-diagnostisch ihre enge Verwandtschaft mit anderen Krankheitsbildern zu kennzeichnen. Ich glaube, daß namentlich die Störungen in den motorischen Ausdrucksbewegungen bei epileptischen Individuen große Beachtung verdienen, und möchte mit Rücksicht hierauf in den oben kurz skizzierten Fällen die nahen Beziehungen zur Westphal-Strümpfellschen Pseudosklerose betonen, die uns einen besonderen histologischen Prozeß und eine besondere Lokalisation diese Veränderungen erwarten lassen. Die anatomische Korrektur wird wohl in diesen Fällen nicht ausbleiben, und ich werde dann ausführlicher darauf zurückkommen.

In dem Gehirn unseres epileptischen Kindes zeigten sich aber noch einige sehr bemerkenswerte Befunde, die ebenfalls für die ätiologische Auffassung dieses Falles von Bedeutung sein können. Neben einer unscharfen Abgrenzung der Ganglienzelltragenden Rindenschichten gegen das Stratum zonale und gegen das Mark zu fanden sich — wenn auch nur ganz vereinzelt — größere atypische Ganglienzellen in die Rinde eingelagert, die zweifellos an manche Bilder der tuberösen Sklerose erinnern.

Es erscheint wichtig, daß auch Alzheimer bei der ätiologischen Beurteilung der Pseudosklerose betont, daß ihn „das Verhalten der Glia, soviel es in anderen Richtungen wieder abweicht, in einzelnen an das der tuberösen Sklerose erinnert“, und daß er gerade auf Grund solcher Betrachtungen geneigt ist, an eine embryonale Fehlanlage bei der Pseudosklerose zu denken.

Zum Schluß mag noch betont sein, daß sich bei dem Kinde Schwimmhautbildungen an Händen und Füßen als schwere Degenerationszeichen nachweisen ließen.

Fasse ich das Resultat der obigen Betrachtungen kurz zusammen,

so läßt sich der Gehirnbefund dieses epileptischen Kindes also beurteilen: Die Rindenstörungen erinnern zum kleinen Teil einmal an ähnliche bei der genuinen Epilepsie erhobene Befunde, gehen aber noch weit darüber hinaus und verraten uns an einzelnen Stellen deutliche Anlagefehler in der Rindenbildung. Sie erinnern in einigen Punkten an Bilder der tuberösen Sklerose und ähneln am meisten, namentlich in dem Verhalten der Glia, jenen in Fällen von Westphal-Strümpellscher Pseudosklerose gefundenen Veränderungen, von denen sie sich durch ihre vornehmliche Lokalisation in der Großhirnrinde unterscheiden.

Der Prozeß ist mit großer Wahrscheinlichkeit auf embryonale Störungen in der Anlage des Zentralnervensystems (vielleicht 4.—6. Monat) zurückzuführen. Mit Rücksicht auf die vornehmlich ins Auge fallenden Gliaerscheinungen und im Gegensatz zur epileptischen Alzheimerschen Randgliose ist der Prozeß vielleicht zweckmäßig kurz als diffuse Gliose mit Rindenentwicklungsfehlern zu bezeichnen.

Hierdurch mag auch zum Ausdruck gebracht sein, daß sich dieser Prozeß grundsätzlich von dem der multiplen und diffusen Sklerose unterscheidet, die in den meisten Fällen, wie die histologischen Erscheinungen verraten, infektiös(bakteriell)-entzündlichen Ursprungs sind. Daß er auch in seiner ganzen Art und Gestaltung von dem der atrophischen lobären Sklerose abweicht, will ich an der Hand eines dritten Falles von Epilepsie zeigen, der ebenfalls dadurch interessant ist, daß auch bei ihm die Eigenart der Gehirnveränderung klinisch nicht erkannt worden ist.

Fall III.

Atrophische lobäre Sklerose.

Pat. Go., geboren 1859, befand sich vom Jahre 1877 bis zu seinem Tode 1913 mit Ausnahme eines halben Jahres dauernd in Behandlung der Irrenanstalt Friedrichsberg wegen Epilepsie und schwerer Erregungszustände.

Anamnestisch ist hervorzuheben, Vater ist an Schlaganfall (offenbar Arteriosklerose) gestorben, war kein Patator. Die Familie des Vaters ist anscheinend gesund. Der Vater der Mutter war Trinker. Die Mutter selbst (geb. 1836) litt an genuiner Epilepsie seit dem 18. Lebensjahre und befand sich von 1878 bis zu ihrem Tode 1886 ebenfalls in Friedrichsberg. Die Sektion ergab neben einem Carcinoma ventriculi keinen nennenswerten Befund. Das Gehirn war makroskopisch nicht auffallend verändert, vielleicht leicht atrophisch. (Leider wurde es nicht konserviert und auch mikroskopisch nicht untersucht). Sonst ist von Epilepsien oder anderen Geisteskrankheiten in der Familie der Mutter nichts bekannt.

Pat. ist der älteste von 8 Geschwistern, die sämtlich gesund sind; nur der zweitjüngste Bruder ist mit 38 Jahren an Paralyse gestorben. Die Mutter hatte keine Früh- oder Fehlgeburten.

Die Geburt des Pat. verlief normal. Er hatte als Kind keine Krämpfe und lernte zur rechten Zeit laufen und sprechen. Von Kinderkrankheiten ist nichts

bekannt. Körperlich war er außergewöhnlich kräftig, dagegen geistig schwach entwickelt. In der Schule blieb er oft sitzen und kam nur bis zur viertobersten Klasse. Er hat nicht gestottert, höchstens war „die Zunge von jeher etwas schwerer“. Er war Rechtshänder. Von Linkshändern in der Familie ist nichts bekannt. Er wurde Bäcker und konnte diesem Geschäft gut vorstehen. Krankheiten machte er nicht durch, war kein Trinker und verkehrte auch nicht mit Mädchen.

Mit 17 Jahren fiel er plötzlich in der Backstube um und hatte (zum ersten Male) ausgesprochene Krämpfe. Hierauf bekam er sehr schwere Erregungszustände, so daß die Polizei geholt werden mußte, um ihn zu bändigen. Er kam deshalb in die Idiotenanstalt nach Alsterdorf, und da er für die dortige Behandlung nicht geeignet erschien, wurde er in Friedrichsberg im April 1877 aufgenommen.

Hier befand er sich zunächst bis September 1878. Aus der Krankengeschichte geht folgendes hervor:

Pat. ist ein sehr kräftig gebauter, muskelstarker Mann. Die Stirn ist niedrig. Die Zunge zeigt am rechten Rande mehrere alte Narben. Die Sprache ist schwerfällig und leicht stotternd. Somit bietet der körperliche Status nichts Auffallendes.

Pat. gibt nur sehr dürftige, verworrene Auskunft, blickt finster und mißtrauisch um sich, zeigt gereiztes, sehr gewalttätiges Wesen und kommt daher häufig in Streit mit anderen Patienten.

Die Anfälle, die beobachtet wurden, sind mit clonisch-tonischen Krämpfen verbunden und gehen mit völliger Bewußtlosigkeit einher. Nach den Angaben des Pat. geht eine Aura den Anfällen voraus, und zwar steige ein kribbelndes Gefühl aus den beiden ersten Fingern der linken Hand aufwärts und dann kämen die Krämpfe; an alle weiteren Vorgänge habe er keine Erinnerung. Die Anfälle kommen meist nachts mehrere Male in der Woche, sind an sich kurz, aber gefolgt von längeren Verwirrtheits- und Aufregungszuständen. Auf Brom-Kali hin wurden sie seltener.

Vom September 1878 bis Mai 1879 befand er sich zu Hause und war in der Bäckerei seines Vaters tätig, bekam aber sehr häufig Streit und mußte wegen Gewalttätigkeiten wieder der Anstalt zugeführt werden.

Hier bietet er körperlich und psychisch das gleiche Bild wie früher. Er ist äußerst streitsüchtig und wird häufig aggressiv gegen Mitkranke. Einige Male ist er entwichen und ist jeweils in stark betrunkenem Zustand wieder eingeliefert worden. Er äußert häufig Suicidideen und macht einmal einen Selbstmordversuch durch Erhängen.

Nach den Anfällen, die wie früher verlaufen und die zeitweise gehäuft auftreten, sind oft länger dauernde Dämmerzustände zu beobachten.

In der anfallsfreien Zeit arbeitet er fleißig und wird mit Holzhacken und Botengängen beschäftigt. Sonntags hat er freien Ausgang und besucht regelmäßig seine Schwester.

Seine Sprache ist langsam, stotternd und schlecht artikuliert. Das Sprachverständnis ist gut. Lesen und schreiben kann er nicht, da er es nicht gelernt habe. In seiner Erregung schimpft er in völlig unverständlichen Ausdrücken.

Die Anfälle werden mit der Zeit schwerer und seltener. Nach den Anfällen ist er oft lange Zeit gereizt und sehr erregt. In der anfallsfreien Zeit zeigt er ein ruhiges, dementes und unzugängliches Wesen.

Die ganzen Jahre hindurch bleibt er in seinem psychischen und körperlichen Zustand unverändert.

Am 11. Februar 1913 bekommt er bei der Arbeit einen schweren Anfall, bleibt bewußtlos und stirbt nach 5 Minuten.

Die Sektion ergibt folgendes:

Das Schädeldach ist ziemlich dick mit wenig ausgesprochener Diploe. Die Gefäßfurchen sind deutlich, die Nähte entsprechend verknöchert, die Stirnnaht nicht sichtbar. In den Sinus durae matris ist viel flüssiges Blut. Die Dura ist auf der Innenfläche glatt und spiegelnd.

Die Pia ist leicht getrübt und ödematös, namentlich über dem vorderen Gehirn. Die Pialvenen sind stark gefüllt. Das Gehirn mit Hirnstamm, Kleinhirn und Medulla oblongata wiegt 1265 g. Das Gehirn ist nicht atrophisch. Die basalen Gefäße sind zart.

Die Windungen sind namentlich im Stirnhirn sehr breit. Am untersten Ende der hinteren Zentralwindung, zugleich an der

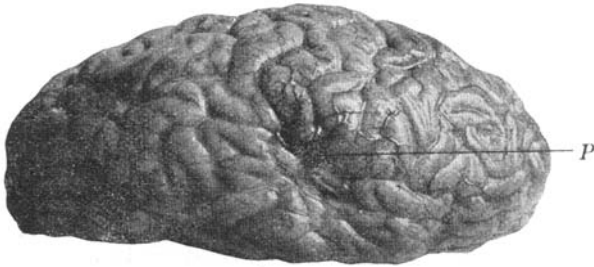


Fig. 19. Linke Hemisphäre von Fall III. P Atroph.-sklerotische Partie.

hinteren Begrenzung der Sylvischen Fissur, findet sich beiderseits annähernd symmetrisch eine ungefähr talergroße Einsenkung (vgl. Textfig. 19 u. 20); diese Partien fühlen sich



Fig. 20. Rechte Hemisphäre von Fall III. P Atroph.-sklerotische Partie.

derber an und bestehen aus schmalen reichgeschlängelten Windungen (Mikrogyrie). Die Pia ist an diesen Partien eingezogen und an der Rinde leicht adhärenent.

Der Porus, der links tiefer, rechts aber eine etwas größere Flächenausdehnung hat, umfaßt bei der makroskopischen Beurteilung im wesentlichen den untersten Teil der Centralis posterior, den mittleren und hinteren Teil der Temporalis superior, den mittleren Teil der Temporalis media und einen Teil des Gyrus supramarginalis. Auf dem Durchschnitt

sind die Windungen der oben bezeichneten Stellen verkümmert, von hellerer, stellenweise gefleckter Farbe und fühlen sich deutlich härter an.

Sonst ist die Rinde nicht auffallend verschmälert und setzt sich überall scharf gegen das Mark ab. Im Stirnhirn fällt die plumpe Windungsanlage auf. Die Seitenventrikel sind nicht erweitert. Das Ependym aller Ventrikel ist zart. Im übrigen erscheint das ganze Zentralnervensystem makroskopisch unverändert.

Die übrige Körpersektion ergibt keinen besonderen Befund.

Die mikroskopische Untersuchung des Gehirns zeigt folgendes:

Über die Ausdehnung des pathologischen Prozesses geben am besten die Markscheidenfärbungen auf Frontalschnitten Aufschluß, auf welchen

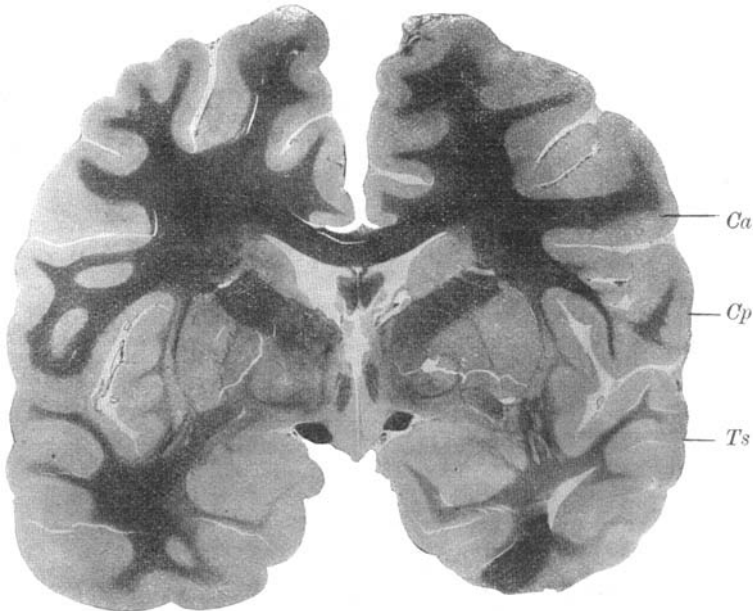


Fig. 21. Frontalschnitt. Beginn des Prozesses, vornehmlich rechts in *Ca*, *Cp*, Weigert'sche Markscheidenfärbung. Photogramm.

das ganze Gehirn durchmustert wurde mit Ausnahme jener zu Zell-, Glia- und Fettfärbungen eigens konservierter Stücke.

Das Frontallhirn zeigt auch hier den groben Windungstypus, aber nirgends herdförmige Ausfälle oder besondere Strukturverhältnisse. Die Operculargegend erscheint ebenfalls normal.

In einigen Schnitten finden sich in der rechten vorderen Zentralwindung bereits auffallende Stellen (Textfig. 21 *Ca* r.). Hier buchtet sich der Hauptmarkstrahl der einen Windung unregelmäßig ein, und von ihm gehen mehrere kleine spitze Seitenäste gegen die Rindenoberfläche ab, in denen büschelförmige Anordnungen von sich unregelmäßig durchflechtenden Markscheiden anzutreffen sind, welche die Rinde bis zur pialen Oberfläche durchziehen; die oberflächliche Tangentialfaserschicht ist deutlich verdichtet. Solche herdförmig beschränkte

Stellen sind rechts an einigen Stellen der C. a. zu finden, auf der linken Seite jedoch nicht.

Erst auf den Schnitten, welche den untersten Abschnitt der hinteren Zentralwindung treffen, beginnt der schon makroskopisch sichtbare Prozeß stärker in Erscheinung zu treten und zwar zuerst auf der rechten Seite (Textfig. 21). Hier ist neben den Inselwindungen vor allem die hintere Zentralwindung schwer betroffen, in mehrere schmale, kleine Miniaturwindungen umgewandelt, die sich überlagern und kleine cystische Hohlräume einschließen. Die kleinen Windungen sitzen mit einem dünnen Markfaserstiel an dem Hauptstrahl und zeichnen sich durch ein unregelmäßiges Gewirr von Markfasern aus, die in wirren Zügen das Grau zerklüften und an einzelnen Stellen so dicht angehäuft sind, daß das Rindenbild ein marmoriertes Aussehen gewinnt. Sehr charakteristisch verändert ist die



Fig. 22. Frontalschnitt. Atrophisch-sklerotische Windungsgruppe links, rechts weniger ausgesprochen. Weigertsches Markscheidenpräparat. Photogramm.

äußerste Windung von *Cp* in Textfig. 21, welche den atypischen breiten Markkegel zeigt, von dem nach beiden Seiten pinselförmige dünne Markstrahlungen gehen die Windungsoberfläche zu abgehen.

Die Veränderungen beginnen in der gleichen Weise auf der linken Seite (ebenefalls in *Cp*); besonders stark ist beiderseits der mittlere Teil der ersten und zweiten Schläfenwindung befallen, deren Windungen in mehrere kleine faserärmste, pilzförmig vorspringende und unregelmäßig gestaltete schmale Strukturen umgewandelt sind. Auf weiter nach hinten gelegenen Schnitten (Textfig. 22) zeigt sich links noch der Gyrus supramarginalis (*G s m.*), ein Teil des Gyrus angularis und die erste und zweite Temporalwindung (*Ts*, *Tm*) schwer betroffen, während auf der rechten Seite die erste und zweite Schläfenwindungen viel leichtere, aber immer noch deutliche Veränderungen erkennen lassen. Der hinterste Abschnitt von *Tm* bleibt beiderseits von Markausfällen frei, ebenso *Ti*, das übrige Parietal und das ganze Occipitalhirn.

Wie schon betont und wie es auch aus Textfig. 22 hervorgeht, zeichnen sich die schwach befallenen Windungsgebiete durch außerordentliche Faserarmut aus. Oft hängen sie noch mit einem feinen Fasergeflecht mit dem inneren Marklager des Gehirns zusammen; die Markfasern selbst entbehren jeglicher Ordnung, erscheinen häufig ganz unvermittelt in größeren Mengen und bilden nicht selten geschlossene Ovale. Weniger stark veränderte Windungen besitzen im Innern einen dünnen Markstiel, mit dem sie pilzförmig auf den Hauptstamm aufsitzen. Sehr charakteristisch sind die in solchen Rindengebieten anzutreffenden kleinen Felder, welche aus dicht gedrängten Markfasern bestehen, die schief und kurz geschnitten sind.

Es bedarf kaum der Erwähnung, daß in all solchen Windungen das myeloarchitektonische Rindenbild völlig verwischt ist. Die Markfasern selbst verlaufen



Fig. 23. Atrophisch-sklerotische Windungen im Toluidinblaupräparat. Mikrophotogramm.

in unregelmäßigen Zügen, sind dicker wie gewöhnlich und fallen durch knotige Verdickungen auf.

Die Toluidinblaupräparate geben in all den Windungen, die für diese Färbung eingelegt werden, im wesentlichen die gleichen Bilder: Die hyperplastisch verdickte, nicht entzündlich infiltrierte Pia folgt auch den kleinen atrophischen Windungen und bildet nur manchmal an den Kuppen der Gyri Ausbuchtungen, so daß eng begrenzte cystische Erweiterungen an solchen Stellen entstehen. Die Gefäße der Pia wie auch der Hirnsubstanz haben zarte Wandungen und sind frei von Infiltrationszellen. Nur selten sieht man in ihren adventitiellen Scheiden lipoides Pigment. Die veränderten Windungen lassen von der normalen Rindenarchitektonik keine Spur mehr erkennen (Textfig. 23). Der ganze Randsaum ist nach einem schmalen, zellarmen faserreichen Interstitium von zahlreichen gewucherten Gliazellen eingenommen, die auch auf den Alkohol-Toluidinblauschnitten

ein faseriges Plasma erkennen lassen und nicht selten gruppenweise zusammenliegen. An manchen Stellen häufen sich solche Gliazellen, die z. T. große Astrocytenformen bilden, in geschlossenen Reihen an und lassen auf weite Strecken keine Ganglienzellen mehr erkennen. Gewöhnlich aber liegen unter dem dichten Glia-saum unregelmäßige Gruppen chronisch degenerierter Ganglienzellen (vgl. Textfig. 23), ohne jegliche Andeutung einer Schichtung wirr durcheinander; auch das Marklager ist von solchen plaqueweise angesammelten Ganglienzellen eingenommen.

Die Ganglienzellen selbst (Textfig. 24) sind sämtlich kleine Elemente in chronischer Sklerosierung, die völlig unregelmäßig gelagert sind und häufig zwei Kerne oder Kerne mit zwei Kernkörperchen besitzen. Dazwischen liegen normal

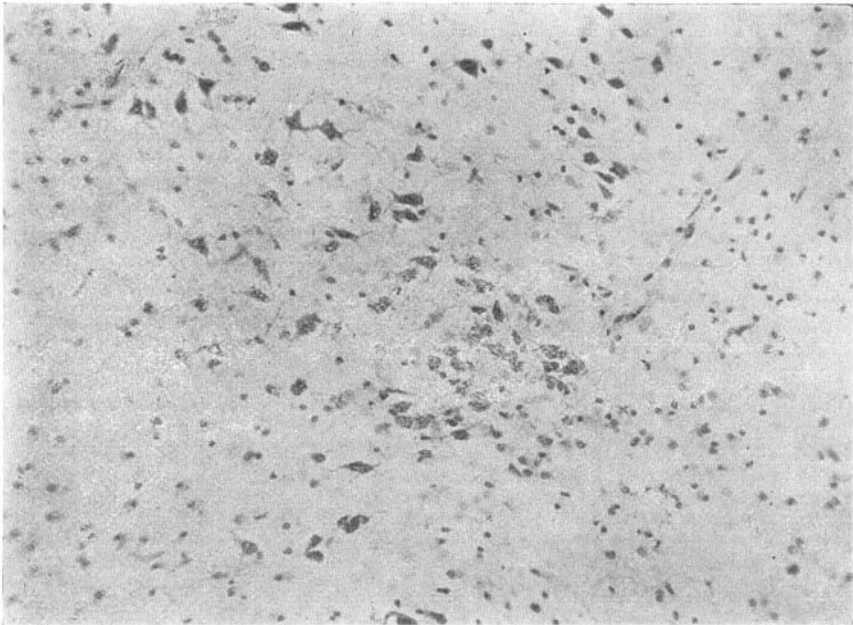


Fig. 24. Unregelmäßige Lagerung von Gruppen chronisch-sklerosierter Ganglienzellen aus dem Mark der atrophischen Windungen. Toluidinblaupräparat. Mikrophotogramm.

erscheinende und deutlich gewucherte Gliazellen. Zahlreiche Corpora amylacea sind in diesen atrophischen Windungsgebieten anzutreffen.

Der Übergang der pathologisch veränderten Rindenbilder in die normale Umgebung geschieht allmählich insofern, als die unregelmäßigen Zellgruppen zunächst von einer zellarmen Rinde abgelöst werden, in der vornehmlich noch die oberen Rindenschichten schwere Ausfälle zeigen, bis schließlich eine völlig geschlossene und normale Rindenstruktur erscheint.

Während dies der regelmäßige Befund in den atrophischen Parteen ist, gibt es doch an einzelnen Stellen längere Gewebsstrecken, in denen nur noch gewuchertes Gliagewebe mit reichlich eingelagerten Corpora amylacea sich darstellen läßt, und in denen jede Spur von Ganglienzellen verschwunden ist. Die spezifischen Gliafärbungen zeigen denn auch in solchen Bezirken, die sich oft wie Brücken zwischen einzelnen Windungen hinüberspannen (vgl. Textfig. 25), hoch-

gradige Verfilzungen gewucherter Gliastrukturen, die besonders häufig regelmäßige Büschelformen bilden.

Eine ähnliche Gliafaservermehrung treffen wir überall in diesen veränderten Windungen an sowohl im Mark, als namentlich am Rand, wo die Gliawucherung allenthalben erhebliche Grade angenommen hat. Textfig. 26 gibt ein Bild, wie die Gliafaserbildung in diesen Bezirken am Rande in so überaus charakteristischen Formen entwickelt ist.

An einzelnen Stellen tragen die sklerotischen Windungen kleine Wärzchen, in denen bis unter den Randsaum Ganglienzellen in unregelmäßigen Gruppen zusammenliegen, ohne daß die sonst gewöhnlich vorhandene Gliazellschicht das Rindenbild gegen die Pia abgrenzt.

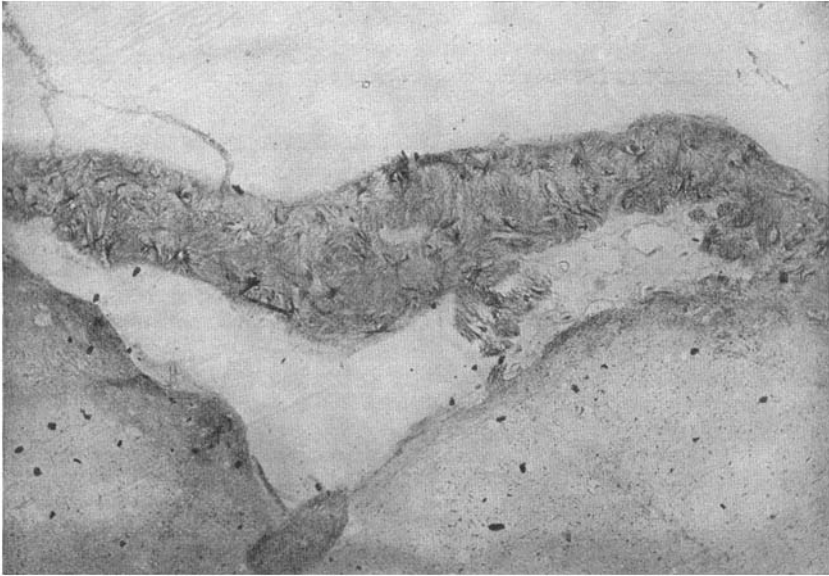


Fig. 25. Starke Gliafaserwucherung in charakteristischer Form. Bildung einer Brücke. Gliafaserfärbung. Mikrophotogramm.

Schließlich ist noch zu betonen, daß sich frei gelegene Körnchenzellen nirgends finden, und daß sich in den Gefäßcheiden nur verhältnismäßig wenig Abbaupigment darstellen läßt, daß aber im Alkohol-Toluidinblaupräparat fast ebenso reichlich grünliches Pigment zur Darstellung gelangt als mit Scharlach-Rot. Blutpigment ist nirgends anzutreffen.

Über die mikroskopischen Befunde im übrigen Gehirn will ich mich kurz fassen. Nirgends sind entzündliche Infiltrationen, nirgends mehr herdförmige Prozesse nachzuweisen. Die Pia ist an den meisten Stellen leicht hyperplastisch verdickt; im Stratum zonale der Rinde besteht eine nicht sehr hochgradige Glia-vermehrung, vereinzelt untermischt von Cajalschen Zellen. Das eigentliche Rindenbild ist wenig gestört, die Zellen im Stirnhirn stehen nicht so dicht wie im Normalbild, sie befinden sich durchschnittlich im Stadium chronischer Entartung. An einzelnen Stellen des dritten Ventrikels findet sich eine deutliche Gliazell- und Faserproliferation unter dem an sich zarten Ependymbelag. In den basalen Stammganglien sind hin und wieder die Ganglienzellen akut degeneriert im Sinne der

schweren Zellerkrankung Nissls mit Andeutung amöboider Entartung der umgebenden Glia.

Das Kleinhirn, die Medulla oblongata und cervicalis ist auch mikroskopisch nicht wesentlich verändert. Sekundäre Degenerationen frischeren oder älteren Datums können nicht festgestellt werden.

Wenn ich den klinischen und anatomischen Befund dieses Falles kurz resumiere, so ist folgendes hervorzuheben:

Ein männliches Individuum, hereditär belastet (Vater der Mutter Trinker; Mutter epileptisch), das sich intellektuell schlecht entwickelte, und dessen Sprache von jeher

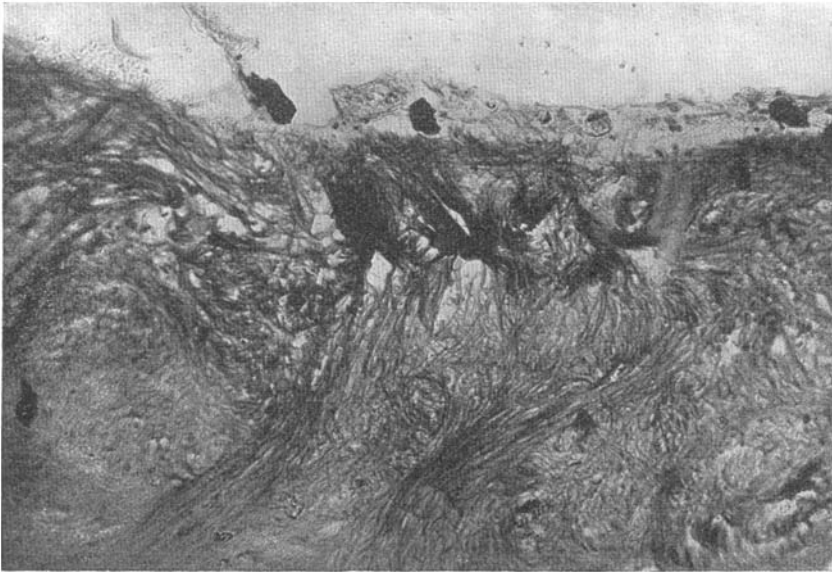


Fig. 26. Büschelförmige Wucherung der faserigen Glia am Rande der atrophischen Windungen. Gliafaserfärbung. Mikrophotogramm.

schwerfällig und stotternd war, bekam mit 17 Jahren zum ersten Male epileptische Krämpfe, die sich von da an, mit sehr schweren Erregungszuständen verbunden, monatlich ungefähr drei- bis viermal wiederholten. Die Anfälle wurden häufig von einem kribbelnden Gefühl in den Händen eingeleitet (sensorische Aura). Pat. hat ausgesprochen epileptischen Charakter, die dysarthrische (stotternde) Sprachstörung wird mit den Jahren ganz allmählich stärker. Er stirbt plötzlich nach einem schweren Anfall im Alter von 54 Jahren.

Bei der Hirnsektion findet sich eine beiderseits symmetrisch gelegene, eingesunkene, derbe, mikrogryre Partie, vornehm-

lich in der Mitte des Temporalhirns lokalisiert. Mikroskopisch zeigt sich, daß der Prozeß in schwerster Weise den untersten Abschnitt von *Cp*, den mittleren und hinteren Teil von *Ts*, den mittleren Teil von *Tm* und einen Teil der Gyrus supramarginalis auf beiden Seiten befallen hat. Die betreffenden Windungsstellen sind sehr arm an Markfasern und zeigen ganz atypische Markfaseranordnung. Die Ganglienzellen, z. T. zweikernig, sind chronisch verändert und liegen in unregelmäßigen Gruppen zusammen; die Glia ist namentlich am Rande stark gewuchert, so daß einzelne Brücken zwischen solchen sklerotischen Windungen nur von büschelbildender, faseriger Glia gebildet sind. Nirgends finden sich entzündliche Erscheinungen oder auf Abbau hindeutende gewebliche Vorgänge.

Kleinere Herde, die vornehmlich durch ihre abnorme Markfaserbildung auffallen, sind noch in der rechten *Ca* nachzuweisen, desgleichen eine Gliaproliferation unter dem Ependym des dritten Ventrikels und eine solche ganz leichten Grades im Rindensaum. Hier liegen auch hin und wieder Cajalsche Zellen im Stratum zonale. Die Rinde ist im allgemeinen zellärmer; die Ganglienzellen sind chronisch degeneriert.

Die hier gegebene anatomische Störung wird man, wenn man den makroskopischen Gehirnbefund mehr berücksichtigt, als Porencephalie oder in Anbetracht der mikroskopisch zutage tretenden Störung als „atrophische lobäre Sklerose“ auffassen.

Freilich ist mit dieser Bezeichnung noch nicht allzu viel geschehen, denn über die Genese dieser Störungen und über die Zeit, in der sie einsetzen, wissen wir noch recht wenig. Das Auffallende ist auch hier, daß sich diese Prozesse in ihren anatomischen Bildern ungemein ähneln und jeweils sich nur durch die Verschiedenheit in der Lokalisation der Hauptherde unterscheiden; dazu kommt noch, daß die klinischen Zustandsbilder nahe Beziehungen zu der gewöhnlichen Epilepsie verraten, von der sie überhaupt nicht ohne weiteres zu trennen sind, namentlich wenn durch die Hauptlokalisation des Prozesses keine schwereren klinischen Ausfallssymptome garantiert sind.

Im vorliegenden Falle war die Sprachstörung der auffallendste klinische Befund. Aber auch dies bedeutet wenig, da wir wissen, daß gerade dysarthrische Störungen — wie hier das Stottern — sich in Fällen klinisch genuiner Epilepsie nicht selten finden (Redlich, Steiner u. a.). Sie werden uns aber zur Vorsicht mahnen, und wir werden weitere Anhaltspunkte wie das Auftreten einer sensorischen Aura im obigen Falle zur Stütze einer speziellen Diagnosenstellung im Sinne der organischen Epilepsie leichter verwerten können. Weiterhin muß in unserem Falle auffällig erscheinen, daß sich zu dem bestehenden Schwachsinn die Epilepsie erst zugesellte und daß — worauf Zingerle mit besonderem Nach-

druck hingewiesen hat — die Schwere und Häufigkeit der epileptischen Anfälle in keinem Verhältnis stehen zu dem Grade und der Entwicklung der geistigen Verblödung. Immerhin muß zugegeben werden, daß auch bei der genuinen Epilepsie zwischen Anfällen und Demenz keine sicheren Proportionen bestehen, und daß uns die Krampfanfälle ja auch nur eine der vielen Krankheitsäußerungen der Epilepsie bedeuten. In der obigen Beobachtung bestanden im übrigen durch viele Jahre hindurch regelmäßig wiederkehrende, relativ schwere Anfälle mit oft lange dauernden postparoxysmalen Zuständen, und in seinem Zustandsbilde war der Kranke mit seinem echt epileptischen Charakter und Wesen kaum zu unterscheiden von anderen epileptischen Patienten, die auf dem Sektionstisch einen negativen Gehirnbefund boten.

Noch schwieriger ist es aber, bei der Annahme einer organischen Epilepsie die präzise Artdiagnose zu stellen. Denn auch das Krankheitsbild der tuberösen Sklerose erkennen wir weit mehr an den somatischen Begleiterscheinungen als an der Art der Epilepsie oder den psychischen Phänomenen. In jenen Fällen, in denen sich anamnestisch Anhaltspunkte für eine Kinderlähmung gewinnen lassen, wird man bei sorgfältiger Berücksichtigung des Krankheitsverlaufes und des neurologischen Befundes gewisse Schlüsse auf den zugrunde liegenden organischen Prozeß ziehen können; aber die Art der Störung, ob Cyste, Narbe oder Atrophie und Sklerose oder ganz diffuse Veränderungen, vorausszusagen, ist dann immer noch ein weiterer, sehr unsicherer Schritt. Denn es lehrt die Erfahrung, daß sich aus dem Krankheitsbegriffe der cerebralen Kinderlähmung, der ja nach Art, Lokalisation und Ätiologie des Prozesses durchaus keine einheitliche nosologische Stellung zukommt, ganz verschiedene Schwächezustände des späteren Alters herausentwickeln können, die sich einmal nur in angedeuteten hemiplegischen Symptomen (singulärer Linkshänder Redlichs), dann aber in schwerer Idiotie mit und ohne Epilepsie und dann wieder in Epilepsie mit und ohne psychischen Schwachsinn dokumentieren kann. Es gibt ja auch Beobachtungen von Epilepsie, wo die Läsion nicht in der motorischen Zone liegt, sondern in einer stummen Region, was Freud damit zu erklären suchte, daß die ursprünglich vorhandene Lähmung sich allmählich verliere oder auch ganz fehle, so daß als Zeichen einer zugrunde liegenden Läsion klinisch nur die Epilepsie in Erscheinung tritt. So kam Freud bekanntlich zu einer „cerebralen Kinderlähmung ohne Lähmung“. Redlich meint: „Es gibt tatsächlich keine verlässlichen, in jedem Falle zutreffenden Merkmale, die die Epilepsie bei der cerebralen Kinderlähmung mit Sicherheit von der gewöhnlichen Epilepsie abzutrennen gestatten, vielmehr gibt es Übergangsformen nach allen Richtungen.“

In unserem Falle beschränkten sich die Hauptveränderungen auf eine wenigstens für die motorischen Hauptleistungen „stumme“ Region

und so machte der Prozeß trotz seiner Doppelseitigkeit und seiner großen räumlichen Ausdehnung nur sehr wenig Lokalsymptome. Auffallend ist es, daß fast übereinstimmend in allen Fällen von atrophischer lobärer Sklerose klinisch Sprachstörungen deutlich wurden, was ja mit der Lieblingslokalisation dieses Prozesses in der motorischen Sprachregion zusammenhängt. Im obigen Falle, wo die sklerotischen Herde bis in die vordere Zentralwirkung hineinreichen — wenigstens rechts konnten hier sicher solche festgestellt werden — und wo die Insel mit in den atrophischen Prozeß einbezogen ist, ist in solchen Befunden eine hinreichende Erklärung für die stotternde und schlecht artikulierte Sprache gegeben; es ist überraschend, daß der Prozeß gemäß seiner Lage und Ausdehnung nicht schwerere Ausfallssymptome auslöste. In der Beobachtung von Zingerle, bei der eine ganz ähnliche Sprachstörung angegeben ist, saß der Hauptherd in der linken Stirn neben zahlreichen diffus zerstreuten kleinen Herden im übrigen Gehirn. Der Krankheitsverlauf wie das Zustandsbild des Zingerleschen Falles zeigen weitgehende Ähnlichkeit mit dem unseres Patienten, und auch in jenem Falle war klinisch eine genuine Epilepsie angenommen worden.

In dem von Gehry erst jüngst mitgeteilten Falle von atrophischer lobärer Sklerose stand klinisch die Idiotie mit völliger Wortstummheit weitaus im Vordergrund, und nur ein epileptischer Anfall wurde beobachtet. Hier fanden sich schwere porencephalische Defekte, symmetrisch auf beiden Seiten, in den hinteren Partien der Stirnlappen mit Einschluß der dritten Stirnwindung und ebensolche Defekte in beiden Hinterhauptlappen an der Grenze des Parietallappens.

Wir sehen schon aus dieser kurzen Gegenüberstellung einiger Fälle, in wie weiten Grenzen klinisch das Krankheitsbild der atrophischen lobären Sklerose variieren kann je nach der Schwere und Lokalisation des Prozesses.

Denn die Art des anatomischen Prozesses scheint immer die gleiche; wenigstens ähneln sich die histologischen Bilder in den verschiedenen Fällen in ihren Hapterscheinungen bis zur völligen Übereinstimmung. Da Zingerle von den anatomischen Befunden eine erschöpfende und übersichtliche Zusammenstellung gegeben hat, kann ich mich heute um so kürzer fassen.

Zunächst muß auch in unserem Falle betont werden, daß sich neben dem atrophisch-sklerotischen Hauptherd noch an einigen Stellen, die in der Umgebung gelegen sind, kleinere herdförmige Störungen einzelner Rindengebiete feststellen lassen, die vornehmlich durch ihre atypische Markzeichnung auffallen. Diese abnorme Markfaseranordnung, die zweifellos an einzelnen Stellen ein Plus bedeutet, hat Köppen ebenso wie Zingerle in einem Falle beobachtet. Während Köppen geneigt ist, die Erscheinung auf Schrumpfungen der Rinde

zurückzuführen, glaubt Zingerle, daß „bei dieser atypischen Mark-faseranordnung in der Rinde Schrumpfungen und Verzerrungen jedenfalls nicht die Hauptrolle spielen, sondern daß dieselbe in der Hauptsache auf ein abnormes Wachstum zurückzuführen ist, welches in der nervösen Substanz durch den Erkrankungsprozeß in der Rinde angeregt wurde.“ Ich glaube, daß wir keine befriedigendere Erklärung finden können, zumal zweifellos an solchen Stellen eine Mehrbildung von Fasern stattgefunden hat, und die Gliaproliferation nur eine ganz untergeordnete Rolle an den betreffenden Partien einnimmt; auch die so merkwürdigen Markverzweigungen vom Hauptstrahl aus weisen auf einen pathologischen Wucherungsvorgang hin.

Der eigentliche atrophisch-sklerotische Hauptherd, der, wie auch Alzheimer für seine Fälle hervorgehoben hat, in seiner Ausdehnung nicht mit den Grenzen einzelner Gefäßgebiete übereinstimmt, ist hauptsächlich durch eine diffuse hochgradige Wucherung der Glia mit Untergang und Degeneration der nervösen Elemente charakterisiert und zeigt in seinen histologischen Details volle Übereinstimmung mit den von anderen Autoren beschriebenen Veränderungen (Freud, v. Monakow, Schütte, Köppen, Zingerle, Alzheimer, Gehry u. a.). Wie weit auch der Spielmeyersche Fall hierher zu rechnen ist, ist nicht leicht mit Sicherheit zu entscheiden. Besonders auffällig sind in diesen geschrumpften und entarteten Windungsgebieten die Büschel- und Wirbelbildungen der faserigen Glia, deren histologische Verwandtschaft mit den eigentümlichen Gliafiguren bei der tuberösen Sklerose nicht zu verkennen ist, die Vogt als „die Figuren der zerzausten Haare“ oder der „gekreuzten Schwerter“ bezeichnete. Zingerle erinnert hier „an die eigentümlichen Gliabildungen von An- und Hemiscephalen, die kein Analogon im erwachsenen Gehirn aufweisen, und die ebenfalls dafür sprechen, daß abnorme Wachstumsvorgänge in der Entwicklungszeit zu anderen Gestaltungen führen als später.“

Auch ich konnte in dem Gehirn eines dreiviertel Jahre alten Kindes mit einer schweren und ausgedehnten hämorrhagischen Encephalitis in den sklerotischen Rindengebieten ganz ähnliche Büschelformen der faserigen Glia beobachten, die man bei später einsetzenden Krankheitsprozessen im Gehirn kaum mehr antreffen kann.

Als einen auffallenden und ungewöhnlichen Befund glaube ich ferner jene kleinen Rindenwärtchen auffassen zu dürfen, in denen dicht gelagerte Ganglienzellen, die mit tiefer gelegenen in Verbindung stehen, bis dicht unter die vorgewölbte Rindenoberfläche anzutreffen sind. Auch hierin möchte ich einen Hinweis sehen, daß durch den Prozeß in diesem Gehirn neben den degenerativen Vorgängen abnorme Wachstumserscheinungen angeregt wurden.

Alle solche Feststellungen, wie vielleicht auch der Befund von zweikernigen Ganglienzellen in größerer Menge, geben uns einen wertvollen Hinweis auf die zeitliche Genese dieses Prozesses. Sie deuten darauf hin, daß hier ein Gehirn, das noch in Entwicklung begriffen war, von der Störung betroffen wurde, als deren Folge wir heute in der Hauptsache einen abgelaufenen Prozeß, eine Narbe, vor uns haben. Daß die Krankheit nicht in einer früheren Fötalperiode einsetzte, kann die Tatsache beweisen, daß die Windungen in richtiger Weise angelegt, und daß sich im übrigen Gehirne keine schwereren Entwicklungsstörungen fanden; so käme als Zeitpunkt am ehesten die letzte Zeit des fötalen oder die erste Zeit des extrauterinen Lebens in Betracht.

Interessant ist, daß der Prozeß in manchen Fällen eine fortschreitende Entwicklung und akutere Stadien erkennen läßt. So findet z. B. Alzheimer an einzelnen Stellen mit frischen Veränderungen das ganze Gewebe mit gliogenen und mesodermalen Körnchenzellen ausgefüllt; auch Köppen, Zingerle, Ganghofer, Gehry u. a. schildern ähnliche Erscheinungen. Im obigen Falle konnten nirgends akutere gewebliche Vorgänge festgestellt werden.

Daß sich im übrigen Gehirn außer den Herden noch geringgradig ausgesprochene Veränderungen auffinden ließen, die wie akute und chronische Zellerkrankungen, leichte Randgliose und Einlagerung Cajalscher Zellen an die bei der genuinen Epilepsie erhobenen Befunde erinnern, mag hier kurz erwähnt sein.

Sichere Anhaltspunkte für die ätiologische Genese unseres Falles haben wir nicht. Gehry hat zweifellos recht, auf die Rolle einer schweren Geburt als Schädeltrauma mit Nachdruck hingewiesen zu haben. Jedenfalls ist der Prozeß mit Rücksicht auf die histologische Eigenart der Erscheinungen auf eine alte Encephalitis mit aller Wahrscheinlichkeit zurückzuführen, für deren Ursache wir weder im histologischen Bilde noch in der Krankengeschichte irgendwelche Anhaltspunkte gewinnen können.

Kritische Beurteilung der anatomischen Resultate, namentlich in ihren Beziehungen zur genuinen Epilepsie.

Die oben mitgeteilten Untersuchungen bestätigen die alte Erfahrung, daß sich hinter dem klinischen Begriffe der Epilepsis ganz verschiedenartige anatomische Prozesse verbergen, und sie zeigen uns von neuem die Schwierigkeiten, welche sich in jedem einzelnen Falle der pathogenetischen Beurteilung und der präzisen Diagnosenstellung ergeben.

Alle drei Fälle stellen verschiedene Formen der organischen Epilepsie dar, die in manchen Punkten gemeinsame Züge aufweisen, und denen in der Eigenart, mit welcher sich jeweils die anatomische Störung entwickelt

hat, eine gewisse Besonderheit nicht abzusprechen ist. In sämtlichen Fällen hat der pathologische Prozeß auf ein unfertiges, noch in Entwicklung begriffenes Gehirn eingewirkt, so daß sich abnorme Wachstums- und Entwicklungsstörungen im anatomischen Befunde widerspiegeln, die sich namentlich in charakteristischen proliferativen Erscheinungen an der Glia kundtun. Freilich ist die Genese dieser Wucherungsvorgänge in den einzelnen Fällen eine durchaus verschiedene.

Wir haben im letzten Falle mit größter Wahrscheinlichkeit eine alte abgelaufene Encephalitis als Grundlage der atrophischen Sklerose angenommen und mit dieser Auffassung zugleich die Narbenbildung und die pathologischen Vorgänge in dem Gliagewebe des Herdes als sekundär bedingt angesehen. Aber diese Anschauung wird nicht von allen Autoren geteilt; so denken Cotard und Chaslin mit Rücksicht auf die Eigenart der Gliawucherung bei der atrophischen Sklerose an eine primäre Hyperplasie der Glia mit sekundärer Erstickung der nervösen Elemente, und von Freud wird die Möglichkeit zugegeben, daß es derartige Formen neben solchen mit sekundärer Sklerose geben könne. Dann wäre, worauf auch Zingerle hinweist, eine engere Verwandtschaft solcher Formen mit der tuberösen Sklerose gegeben.

Wir sind nicht geneigt, in unserem Falle von atrophischer lobärer Sklerose einen ähnlichen Mechanismus anzunehmen, und sehen gerade in dem exogenen ursächlichen Moment dieses pathologischen Prozesses den prinzipiellen Unterschied gegenüber den beiden anderen endogen bedingten Krankheitsfällen.

Von ihnen ist der erste als Abortivform der tuberösen Sklerose aufzufassen und insofern wichtig und interessant, als er uns den anatomischen Beweis liefert, daß dieser Krankheitsprozeß sich auf ein enges und kleines Gebiet beschränken kann und doch immer noch charakteristisch genug ist, um in seiner Eigenart erkannt zu werden. Auf die dadurch bedingte Variationsmöglichkeit des klinischen und anatomischen Krankheitsbildes habe ich oben hingewiesen.

Im zweiten Falle, in dem sich ebenfalls Rindenentwicklungsstörungen mit solchen an der äußeren Haut (Schwimnhautbildung) kombinierten und in dem manche Erscheinungen an ähnliche der tuberösen Sklerose erinnern, stehen desgleichen die diffusen Glia-veränderungen im Vordergrund, und es ist ausführlich dargelegt, inwiefern sie den Veränderungen der Westphal-Strümpfellschen Pseudosklerose und der Wilsonschen Krankheit entsprechen und von ihnen differieren. Jedenfalls ist die Verwandtschaft der histologischen Bilder in die Augen fallend, und es müssen künftige Untersuchungen die Frage beantworten, ob all diesen Krankheitsformen eine gleiche Genese zugrunde liegt. Im obigen (zweiten) Falle spricht alles für eine endogen

bedingte Entwicklungsstörung des Nervengewebes, und auch in diesem Punkte sind die engen verwandtschaftlichen Beziehungen zum ersten Fall der tuberösen Sklerose betont.

Es erhebt sich schließlich die wichtige Frage, ob und was solche Fälle mit ihren charakteristischen Befunden für die allgemeine pathogenetische Auffassung der Epilepsie bedeuten können. Hier ist zunächst wieder hervorzuheben, daß rein anatomisch betrachtet, die obigen Fälle streng als organische Epilepsie von der gewöhnlichen chronischen Epilepsie abzutrennen sind, so sehr sie auch klinisch in ihrer chronisch-progressiven Verlaufsart wie den jeweiligen Zustandsbildern (Charakterveränderung und Demenz) an diese Erkrankung erinnern mochten. Aber neben den Befunden, die die Sonderstellung als organische Epilepsie begründen, sind auch in diesen Gehirnen noch Veränderungen aufgefallen, die ganz diffus verbreitet sind und mit jenen Befunden übereinstimmen, wie sie bei der genuinen Epilepsie („mit dunkler Ätiologie“, Alzheimer) erhoben worden sind. Neben den chronischen und akuten Zellveränderungen ist es vor allem die Randgliose, die sich in allen drei Fällen in ganz diffuser Ausdehnung, freilich in verschiedener Intensität — am wenigsten ausgesprochen in Fall III — findet, und die in ihrer histologischen Eigenart (feinfaserige, der Architektur der Hirnrinde eingepaßte Gliawucherung) völlig der Alzheimerschen Gliose entspricht. Auch sie ist in einzelnen Windungsgebieten (Frontal- und Zentralhirn) am meisten ausgesprochen, läßt jedoch die Gegend des Ammonshorns in allen Fällen frei. Die bei Epileptikern seit der Meynertschen Veröffentlichung häufig gefundene Ammonshornsklerose hat wie die Chaslinsche Randgliose zu ganz verschiedenen Deutungen Veranlassung gegeben; so halten sie Chaslin, Bratz u. a. für den Ausdruck einer Entwicklungsstörung, während Nissl und Alzheimer mit Rücksicht auf die histologische Eigenart der gliösen Wucherung den Charakter der sekundären Ersatzwucherung stets mit Nachdruck betont haben. Steiner, der in seinem Falle ein ausgedehntes Gliom des Gyrus fusiformis neben Veränderungen des Ammonshorns und neben einer diffus ausgebreiteten Chaslinschen Randgliose fand, ist geneigt, all die Erscheinungen als koordinierte Folgen einer gleichen Ursache, der hereditär-degenerativen Anlage, aufzufassen.

Ich hatte Gelegenheit, an zwei Gehirnen von genuinen Epileptikern, die klinisch nichts Besonderes boten und anatomisch außer den von Alzheimer u. a. geschilderten akuten und chronischen Veränderungen zunächst keine Besonderheiten aufwiesen, auch diese Verhältnisse genau zu studieren. Ich fand in beiden Fällen eine nicht sehr erhebliche, aber immerhin deutliche Randgliose, eine minder hochgradige Gliawucherung in der übrigen Rinde und im Mark an Stellen, wo zweifel-

los Nervengewebe chronisch degeneriert und ausgefallen war; in dem einen Fall zeigten sich im Stratum zonale der Hirnrinde ähnliche Gliazellbilder, wie im obigen Falle II (s. Textfig. 15), nur an Intensität zurückstehend. Das Ammonshorn war in beiden Fällen nicht auffallend verändert. An manchen Partien hatte ich den Eindruck, als ob die Gliawucherung der Randzone erheblichere Grade angenommen hätte als nach dem Grade der Rindendegeneration zu schließen gewesen wäre, wenigstens wenn ich ähnliche Fälle seniler Atrophie zum Vergleiche heranzog.

Daneben ließen sich aber in diesen Gehirnen von chronischer (genuiner) Epilepsie noch Erscheinungen feststellen, die ungewisse Störungen in der Rindenentwicklung repräsentieren. Zunächst ist da auf das an manchen Stellen gehäufte Vorkommen der Cajal-Retziusschen Horizontal-Zellen im Stratum zonale der Rinde aufmerksam zu machen, auf das Ranke mit besonderer Betonung in seiner Bedeutung als Entwicklungsstörung hingewiesen hat, und das seitdem auch von Alzheimer bestätigt ist.

Es läßt sich weiter zeigen, daß sich das Stratum zonale an vielen Stellen unscharf gegen die zellreiche Rinde abgrenzt, und daß auch die Grenze von Mark und Rinde sehr häufig undeutlich ist; auch in solchen Windungsgebieten, in denen sich normalerweise die Lamina multiformis scharf gegen den Subcortex absetzt, sehen wir, wie zerstreut und unregelmäßig gelagerte Ganglienzellen noch in dem Markkegel sich vorfinden; zumeist sind es kleine Pyramidenformen mit den Zeichen chronischer Entartung. Schließlich zeigen sich in der Rinde häufig desorientierte Ganglienzellen und solche, die durch die Struktur ihrer Kerne auffallen. Sie gleichen in allem denen, wie sie auf Tafel III in Fig. 19 *ga'* und 22 *ga* vom zweiten Falle wiedergegeben sind; es sind sämtlich kleinere Pyramidenzellen mit großen hellen Kernen, in denen zwei Kernkörperchen gelegen sind, wobei das eine größer und heller ist als das benachbarte.

Es mag hier der Hinweis auf ähnliche Befunde interessant erscheinen, welche ich in dem Gehirne eines hingerichteten Raubmörders erheben konnte, das von Herrn Professor Weygandt für das Laboratorium gewonnen wurde. Vielleicht gibt es später noch Gelegenheit, ausführlicher auf solche wichtige Befunde zurückzukommen. Für erste legen uns derartige Erscheinungen den Gedanken nahe, daß auch hier abnorme Veranlagungen, die in manchem an epileptiforme Veränderungen erinnern, in abnormen Differenzierungs- und Entwicklungsverhältnissen der Großhirnrinde ihren tiefsten Grund haben. Auch die Angabe, daß jener Raubmörder ein starker Stotterer gewesen sein soll, scheint mir für die nachträgliche Beurteilung dieses Falles im oben angedeuteten Sinne nicht unwesentlich.

Einschränkend möchte ich aber noch erwähnen, daß ich ein Restieren

der Cajal-Retziusschen Zellen auch in Gehirnen von nicht epileptischen Individuen (senile Demenz, Arteriosklerose) fand, daß sie sich da freilich nie in solchen Mengen zeigten als in den Gehirnen der Epileptiker.

Solche Erscheinungen, wie sie im allgemeinen in den Gehirnen der Epileptiker auffallen, finden sich, wie oben betont, auch neben den jeweiligen Hauptveränderungen in den Gehirnen der mitgeteilten Beobachtungen von organischer Epilepsie in ganz diffuser Verbreitung, namentlich ausgesprochen in den beiden ersten Fällen, deren Krankheitsprozeß ganz besonders auf schwerere Entwicklungs- und Differenzierungsstörungen im Gehirn hinweist.

Störungen in der Rindenentwicklung bei der genuinen Epilepsie sind schon mehrfach beschrieben. Neben Ranke und Alzheimer, die das Restieren der Cajalschen Zellen betonen, hat Turner (zitiert nach Zingerle) bei seinen Untersuchungen von 41 Fällen genuiner Epilepsie in 70% abnorme angeborene Struktur des Nervensystems gefunden; er sah Entwicklungsstörungen in der Rinde, Erhaltenbleiben von Ganglienzellen in der Markrinde und in der obersten Rindenschicht, unreife, mangelhaft entwickelte Formen der großen Pyramidenzellen. Diese Erscheinungen haben für die Genese der Epilepsie eine größere Bedeutung als die Gliawucherung, die er für inkonstant und meist geringfügig bezeichnet. Roncoroni sah bei Epileptikern öfters Fehlen oder starke Verminderung der tiefen Körnerschicht im Stirnhirn, veränderte Orientierung der Pyramidenzellen und hält sie für Degenerationszeichen. Auch Bevan-Levis erwähnt, daß in der *Lamina pyramidalis* sphäroidale Zellen vorkommen, die an Neuroblasten erinnern. Ebenso führt auch Binswanger einen Teil seiner dynamisch-konstitutionellen Formen auf Hyperplasien im Gehirn zurück.

Ich habe schon kurz erwähnt, daß ja auch die Ammonshornsklerose und die Randgliose im Sinne einer Entwicklungsstörung gedeutet worden ist. Schon Blocq und Marinesco, Bleuler u. a. sind der namentlich von Chaslin vertretenen Anschauung entgegengetreten und namentlich Alzheimer hat verschiedentlich seine Meinung dahin geäußert, daß die Gliawucherung als ein sekundärer Prozeß aufzufassen ist. Die gegebenen, in den anatomischen Untersuchungen begründeten Beweise sind so überzeugend, daß an der Richtigkeit dieser Auffassung nicht zu zweifeln ist.

Immerhin kann es doch auffallend erscheinen, daß der durch die epileptischen Zustände bedingte degenerative Prozeß in so regelmäßiger und hochgradiger Weise die Gliaproliferation heraufbeschwört, die z. B. bei der senilen Demenz, wo die parenchymatöse Rindenatrophie gewöhnlich noch viel stärker ausgesprochen ist, bei weitem nicht in solcher Entwicklung in den Vordergrund zu treten pflegt. Vielleicht sind uns auch in diesen Momenten gewisse Hinweise gegeben,

daß auch solche ungewöhnlich starken proliferativen Gliaserscheinungen ihren tiefsten Keim in Differenzierungsstörungen haben, welche das Gliagewebe befähigen, in abnormer Weise auf Reize des späteren Lebens zu reagieren.

Hier ist einerseits darauf hinzuweisen, daß ja auch die Annahme, daß das Gliom auf degenerativ-hereditärer Grundlage auf dem Boden von Entwicklungsstörungen erwächst, manches für sich hat, und andererseits zu betonen, daß es genug Beobachtungen von produktiver Gliawucherung gibt, in denen sich die Grenzen zwischen Tumorbildung und diffuser Gliawucherung verwischen. Hierher gehört z. B. der Steinersche Fall von Epilepsie und Gliom, die Rosenfeldschen Fälle und auch die von Buchholz anatomisch beschriebenen Beobachtungen, von denen die eine (Fall III) freilich schon der Krankheitsform der tuberösen Sklerose mit Sicherheit zuzurechnen ist. Buchholz meint, daß es sich in seinen beiden Fällen um eine im frühen Lebensalter, eventuell noch während des fötalen Lebens entstandene chronische Entwicklungsstörung handelt, die durch eine Wucherung der Neurogliazellen und sekundäre Schädigung der anderen Gewebselemente ausgezeichnet ist.

Für die tuberöse Sklerose ist ja die Genese aus einer Anlage- und Differenzierungsstörung sicher gestellt, und es scheinen nur die oben mitgeteilten Fälle — namentlich Fall I und II — deshalb von besonderem Interesse, weil sie in ihren anatomischen Bildern nahe Beziehungen zur gewöhnlichen chronischen Epilepsie verraten. Im ersten Falle der abortiven tuberösen Sklerose hat sich der spezifische tuberös-sklerotische Prozeß nur in einer Windung etabliert, während die übrige Rinde im Sinne der bei der „genuinen“ Epilepsie gefundenen Veränderungen erkrankt ist. Im zweiten Falle (diffuse Gliose mit Rindenentwicklungsstörungen) erinnern manche Erscheinungen an die tuberöse Sklerose, manche an die Westphal-Strümpfellsche Pseudosklerose (und Wilsonsche Krankheit) und zeigen in verschiedenen Punkten große Ähnlichkeit mit den Befunden bei der „genuinen“ Epilepsie. Auch im dritten Falle zeigt die Rinde im allgemeinen manche Veränderungen, die sich bei der gewöhnlichen Epilepsie wiederfinden, eine Tatsache, die in Fällen von atrophischer lobärer Sklerose häufig erwähnt wird (Köppen, Zingerle u. a.).

Freilich wäre es verfehlt, auf Grund solcher anatomischen Tatsachen, alle die verschiedenen Krankheitsprozesse als verschiedene Ausdrucksformen und Entwicklungsstadien der epileptischen Veränderung aufzufassen. So vertritt z. B. Perusini für die tuberöse Sklerose die Anschauung, daß die Differenzen in den anatomischen Veränderungen der „normalen“ und kranken Windungen nur quantitativer Art sind, und daß nichts der Annahme entgegenstehe, „daß die Grundlage der Be-

funde in den herdfreien Partien und die Grundlage der Veränderungen in den kranken Teilen nur verschiedene Zustände der als epileptische Gliose beschriebenen Zustände sind“. Daß diese Theorie nicht haltbar ist, geht schon aus allem früher bei der tuberösen Sklerose Gesagten hervor; es unterscheidet sich ja die Gliawucherung bei diesem Krankheitsprozeß ganz prinzipiell von dem der gewöhnlichen Epilepsie.

Es gewinnt aber auf Grund der obigen Ausführungen eine andere Anschauung über die Grundlage der Epilepsie an Wahrscheinlichkeit, daß nämlich das, was wir die epileptische Veranlagung nennen, in seinen innersten Keimen in Entwicklungs- und Anlagestörungen der Großhirnrinde bedingt ist, die der epileptischen Erkrankung, wie sich Kraepelin ausdrückt, „die Wege bahnen“. Auf Grund einer solchen Auffassung sind die zahlreichen degenerativen Züge im Krankheitsbilde der Epileptiker, wie ihre interessanten hereditär degenerativen Verhältnisse (Redlich, Stier, Steiner u. a.) unserem Verständnis näher gerückt, und dem klinischen Krankheitsbild ist jener weite Spielraum gelassen, den es in der Tat einnimmt. Und der von Redlich namentlich betonte genetische Zusammenhang vieler Fälle von Epilepsie mit Encephalitis wäre in dem Sinne zu deuten, daß die Encephalitis in der Mehrzahl der Fälle nur dann eine chronische Epilepsie erzeugt, wenn die in der Anlage oder Entwicklung begründete konstitutionelle Veranlagung gegeben ist. Interessant wären auch die Feststellungen, ob sich im Dialyserversuch und Stoffwechselversuch im anfallsfreien Intervall Unterschiede auffinden lassen zwischen Fällen gewöhnlicher „genuiner Epilepsie“ und solchen, in denen sich — wie in den obigen mitgeteilten Beobachtungen — charakteristische, von dem der gewöhnlichen Epilepsie abweichende Befunde autoptisch erheben lassen, ähnliche Differenzen vielleicht, wie sie die intervallären Stoffwechseluntersuchungen (Allers) bei den Krampfkrankheiten verschiedener Ätiologie gegenüber der genuinen Epilepsie zu ergeben scheinen.

Genetisch haben dann alle die einschlägigen Krankheitsformen — tuberöse Sklerose, diffuse Gliose mit Rindenentwicklungsstörungen (Fall II), v. Recklinghausensche Krankheit, Stadium verucosum der Hirnrinde (Ranke), Bildung abnormer Zellschichten (Alzheimer), vielleicht auch die Westphal-Strümpfellsche Pseudosklerose und andere Formen gliöser Wucherungsvorgänge mit der gewöhnlichen Epilepsie insofern eine einheitliche Grundlage, als sie alle dem gemeinsamen Wurzelgebiete einer Anlage- und Entwicklungsstörung (hauptsächlich) des Großhirns entspringen; die weitgehenden und wesentlichen Unterschiede aber zwischen diesen Krankheitsformen sind vornehmlich bedingt in der Zeit, Intensität und Lokalisation,

die diese Fehlbildung bei ihrer ersten Manifestation im Zentralnervensystem gefunden hat.

Literaturverzeichnis.

(In zahlreichen der angeführten Arbeiten findet sich ein ausführliches Literaturverzeichnis, worauf hier hingewiesen sein möge.)

- Allers und Sacristán, Vier Stoffwechselversuche bei Epileptikern. Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. Orig. **20**, 3. 1913.
- Alzheimer, Ein Beitrag zur histologischen Anatomie der Epilepsie. Monatsschr. f. Psych. u. Neurol. **4**. 1898.
- Die Gruppierung der Epilepsie. Ref. auf der Jahresvers. d. deutsch. Ver. f. Psych. in Frankfurt 1907. Ref. in Zeitschr. f. Psych. **64**. 1907.
- Beiträge zur Kenntnis der pathologische Neuroglia und ihrer Beziehungen zu den Abbauvorgängen im Nervengewebe. Histol. u. histopathol. Arbeiten über die Großhirnrinde **3**. 1910.
- Berg, Über Vererbung der tuberösen Sklerose durch zwei (drei) Generationen. Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. Orig. **19**, 528. 1913.
- Binswanger, Die klinische Stellung der sog. „genuinen“ Epilepsie. Ref. auf der Tag. d. Gesellsch. deutsch. Nervenärzte in Hamburg 1912. Berlin 1913.
- Die Epilepsie. Wien 1913.
- Bielschowsky - Gallus, Über tuberöse Sklerose. Journal f. Psych. u. Neur. **20**, Erg.-H. 1. 1913.
- Bleuler, Münch. med. Wochenschr. Nr. 33. 1895.
- Blocquet et Marinesco, Germaine médicale 1892.
- Bratz, Ammonshornbefunde bei Epileptischen. Archiv f. Psych. **31**. 1899.
- Buchholz, Über die chronische Paranoia bei epileptischen Individuen. Festschrift anl. d. 50jähr. Bestehens der Prov.-Irr.-Anst. Nettleben 1897.
- Bundschuh, Über warzige Hyperplasien der Gehirnoberfläche. Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. **55**. 1913.
- Über tuberöse Sklerose des Gehirns. Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. **54**. 1912.
- Cassirer, Ein Fall von progressiver Linsenkernerkrankung. Neurol. Centralbl. 1913, Nr. 20.
- Chaslin, Contribution à l'étude de la sclérose cérébrale. Arch. de méd. expérim. et d'anch. path. Paris 1891.
- Fischer, Die Nierentumoren bei der tuberösen Hirnsklerose. Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. **50**.
- Freud, Infantile cerebrale Lähmung. Nothnagels Handbuch d. spez. Pathol. u. Ther. **9**.
- Gehry, Das Gehirn des H. G. (Idiotie mit Stummheit, atrophische Sklerose). Journal f. Psychol. u. Neurol. **20**, 3. 1913.
- Geitlin, Zur Kenntnis der tuberösen Sklerose des Gehirns. Arb. a. d. pathol. Inst. d. Univ. Helsingfors 1905.
- Heilbronner, Epilepsie im Handbuch der inneren Medizin **5**.
- His, Die Entwicklung des menschlichen Gehirns während der ersten Monate. Leipzig 1904.
- v. Hößlin und Alzheimer, Ein Beitrag zur Klinik und pathologischen Anatomie der Westphal-Strümpfellschen Pseudosklerose. Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. **8**. 1912.
- Jakob, Chr., Das Menschenhirn, I. Teil. München 1911.
- A., Die Pathogenese der Pseudobulbärparalyse. Archiv f. Psych. **45**, 3. 1909.

- Kirpicznik, Ein Fall von tuberöser Sklerose und gleichzeitigen multiplen Nierengeschwülsten. *Virchows Archiv* **202**. 1910.
- Köppen, Über Gehirnerkrankungen der ersten Lebensperioden. *Arch. f. Psych.* 1898.
- Beiträge zum Studien der Hirnrindenerkrankungen. *Archiv f. Psych.* **28**.
- Kraepelin, Lehrbuch der Psychiatrie. 8. Auflage **3**, 2. Teil.
- Kuß, Beiträge zur Diagnostik und pathologischen Anatomie der tuberösen Hirnsklerose. *Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. Orig.* **18**, 3. 1913.
- v. Monakow, Über die Entwicklungsstörungen des Gehirns in den Ergebn. der allgem. Pathol. u. path. Anat. von Lubarsch-Ostertag 1901.
- Oppenheim und Vogt, Wesen und Lokalisation der kongenitalen und infantilen Pseudobulbärparalyse. *Journal f. Psychol. u. Neurol.* **18**.
- Otto, Über Hyperplasie der Hirnrinde von kleinen Geschwülsten an der Oberfläche der Windungen. *Virchows Archiv* **110**. 1887.
- Perusini, Über einen Fall von Sklerosis tuberosa hypertrophica. *Monatsschr. f. Psych. u. Neur.* **17**. 1905.
- Ranke, Normale und pathologische Hirnrindenbildung. *Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat.* **47**. 1910. Ref. in *Neurol. Centralbl.* 1907.
- Redlich, Die klinische Stellung der sog. genuinen Epilepsie. Ref. erstattet auf d. Tagung der Ges. deutsch. Nervenärzte in Hamburg 1912. Berlin 1913. (Hier auch die übrige Literatur.)
- Retzius, Das Menschenhirn. Stockholm 1895.
- Roncoroni, Die Histologie der Stirnlappenrinde bei Verbrechern und Epileptikern. *Wiener klin. Rundschau* 1897, Nr. 6, 7, 8.
- Sawyer, A case of progressive leucular degeneration. *Brain* **35**.
- Schuster, Beitrag z. Klinik der tuberösen Sklerose. Vortr. a. d. Jahresvers. der Ges. deutsch. Nervenärzte in Breslau 1913. Ref. in *Neurol. Centralbl.* 1913, Nr. 20.
- Schütte, Ein Fall von gleichzeitiger Erkrankung des Gehirns und der Leber. *Arch. f. Psych.* **51**, 1. 1913.
- Simon, Über Neubildung von Gehirnschubstanz in Form von Geschwülsten an der Oberfläche der Windungen. *Virchows Archiv* **58**. 1873.
- Spielmeyer, Hemiplegie bei intakter Rindenbahn. *Münch. med. Wochenschr.* 1906, Nr. 29.
- Steiner, Epilepsie und Gliom. *Arch. f. Psych.* **46**, 3. 1909.
- Über die Beziehungen der Epilepsie zur Linkshändigkeit **30**. 1911.
- Steutz, Ein Beitrag zur Kenntnis der multiplen kongenitalen Gliomatose. *Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat.* **18**. 1895.
- Stier, Untersuchungen über die Linkshändigkeit und die funktionellen Differenzen der Hirnhälften. Jena 1911.
- Stöcker, Ein Fall von fortschreitender Lenticulardegeneration. *Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. Orig.* **15**. 1912. Auch Ref. im *Neurol. Centralbl.* 1913, Nr. 20.
- v. Strümpell, Über Pseudosklerose. Vortrag auf der Jahresvers. der Ges. deutsch. Nervenärzte in Breslau 1913. Ref. in *Neurol. Centralbl.* 1913, Nr. 20.
- Turner, Epilepsy a Study of the idiopathic disease. London 1907.
- Vogt, Die Epilepsie im Kindesalter. Berlin 1910.
- Zur Diagnostik der tuberösen Sklerose. *Zeitschr. f. d. Erforsch. u. Behandlung des jugendlichen Schwachsinn* **2**, 1. 1908.
- Westphal, A., Beitrag zur Lehre von der Pseudosklerose. *Archiv f. Psych.* **51**, 1. 1913.
- Wilson, Progressive lenticular degeneration. *Brain* **39**.

Yokoyama und Fischer, Virchows Archiv **211**.
 Zingerle, Klin. u. pathologisch-anatomischer Beitrag zur tubären atrophischen
 Hirnsklerose. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. **36**. 1909.

Erklärung der Tafeln I—IV.

Tafel I/II.

Bilder atypischer Zellformen aus Rinde und Mark des hypertrophischen Windungsabschnittes des rechten Frontalhirns von Fall I.

Sämtl. Figuren sind gezeichnet bei Zeiss, Öl-Immers. Comp.-Oc. 6, Tub.-Länge 150.

Fig. 1. Atypische (Ganglien-) Zelle mit verändertem Kerne und breiten, reich verzweigten Fortsätzen, umgeben von gewucherten Gliazellen. Übergang zum Mark.

Fig. 2 und 3. Atypische große blasse (Ganglien-) Zellen mit großen blassen Kernen und plumpen Fortsätzen, umgeben von gewucherten Gliazellen. *ga'* schwer verändert. Ganglienzelle von annähernd normaler Größe. 3 und 5. Zellschicht.

Fig. 4. Atypische Ganglienzelle mit breitem Fortsatz aus der 3. Zellschicht.

Fig. 5. Atypische (Ganglien-) Zelle mit Vacuolisierung des Randplasmas, umgeben von zahlreichen gewucherten Gliazellen. *ga'* chronisch veränderte Ganglienzelle von normaler Größe. Übergang zum Mark.

Fig. 6. Chronische Ganglien-Zelldegeneration der an sich normal gebildeten Pyramidenzellen. *gl* Teilungsfigur in einer Gliazelle. Frontalhirn.

Fig. 7. Zweikernige atypische Ganglienzelle. Mark.

Fig. 8. Dreikernige atypische (Ganglien?)zelle. Mark.

Fig. 9. Atypische Zelle, umgeben von zahlreichen gewucherten Gliazellen.

Fig. 10. Dasgleiche, zweikernig. Übergang zum Mark.

Fig. 11—15. Große atypische, in Wucherung begriffene Gliazellen mit gestipptem Plasma und oft mehreren Kernen, zum Teil quergelagert. 3. und 5. Zellschicht.

Fig. 16. Gruppe von Gliazellkernen in einem Plasma.

Tafel III.

Sämtliche Figuren sind gezeichnet mit Öl-Immersion, Oc. 6, Tub.-Länge 150. Sie stellen Ganglienzell- und Gliazellveränderungen von Fall II dar.

Fig. 17. Atypische große Ganglienzelle (*ga*) aus der Lamina ganglionaris des Temporalhirns; *ga'* normal große aber chronisch degenerierte Ganglienzellen mit relativ großem Kern in unregelmäßiger Lagerung. *gl* gewucherte Gliazellen der Umgebung.

Fig. 18. Zellkomplex aus der Lamina pyramidalis des Temporalhirns. Umlagerung einer schwer veränderten Ganglienzelle von zahlreichen gewucherten Gliazellen.

Fig. 19, 20, 21. Von gewucherten Gliazellen in charakteristischer Weise umlagerten Ganglienzellen (*ga*), die Gliazellen schmiegen sich dem Zelleib enge an und lassen sich oft von ihm nicht abgrenzen. Tiefste Schicht der Temporal- und Frontalrinde. Fig. 19 *ga'* Ganglienzellkern mit zwei Kernkörperchen.

Fig. 22. Ganglienzelle aus dem subcorticalen Mark des Temporalhirns mit zwei Kernkörperchen, von zahlreichen Gliazellen umlagert.

Fig. 23. Zellkomplex aus dem subcorticalen Mark von *F*₂. Atypische Ganglienzelle (*ga*), umlagert von zahlreichen, in charakteristischer Weise gewucherten Gliazellen.

- Fig. 24. Gruppe gewucherter Gliazellen aus dem Herd im Parietalhirn (vgl. Textfig. 18).
- Fig. 25. Aus dem gleichen Herd im Situationsbild einer mit keulenartig aufgetriebenen Ausläufern versehenen Ganglienzelle, umgeben von zahlreichen gewucherten Gliazellen.

Tafel IV.

Fig. 1 und 2 zeigen die charakteristischen Veränderungen im subcorticalen Mark von Fall II. Mikrophotogramme. Toluidinblaupräparat. Temporalhirn.

Diffuse Gliazellwucherung; die Gliazellen zum Teil mit großen Kernen und langen Ausläufern (wie bei *x* Fig. 1). Reichliche Einlagerung von Ganglienzellen, zu meist von gewucherten Gliazellen eingekapselt. Diese Erscheinungen sind bei *a* besonders deutlich ausgesprochen.
