

XXX.

Aus der Anstalt für Epileptische der Stadt Berlin
(Director Dr. Hebold).

Ammonshornbefunde bei Epileptischen¹⁾.

Von

Dr. Bratz,

1. Assistenzarzt der Anstalt.

(Hierzu 2 Holzschnitte.)

Die Gegenwart scheint den Krampfleidenden nicht nur in verstärktem Maasse ihre praktische legislative²⁾ Fürsorge zu widmen, sondern ihnen auch ein erhöhtes wissenschaftliches³⁾ Interesse entgegenzubringen. Vier verschiedene Wege der Forschung sind bei diesen Bestrebungen betreten worden: die Ergebnisse klinischer und experimenteller Untersuchungen allerdings dürfen hier nur insoweit Berücksichtigung finden, als sie geeignet sind, unsere pathologisch-anatomischen Anschauungen zu beeinflussen.

Die klinische Analyse hat von der gewöhnlichen genuinen Epilepsie eine Reihe von Krankheitsbildern, wie die Jackson'sche und die Reflexepilepsie abgetrennt. Es muss jedoch hier betont werden, dass alle diese Sonderformen ihren differenzierten Typus häufig nur während der ersten Zeit der Erkrankung in voller Schärfe erkennen lassen, dass an Stelle der mit Bewusstsein einhergehenden Monospasmen, der ausschliesslich im verletzten Gliede localisierten Auraempfindung später oft die gewöhnlichen brusk einsetzenden Grand-mal-Anfälle treten, dass zudem auch bei diesen Kranken intellectueller Rückgang und Auftreten patho-

1) Nach einem December 1897 in der Berliner Gesellschaft für Psychiatrie und Nervenkrankheiten gehaltenen Vortrage.

2) Preussisches Gesetz vom 11. Juli 1891.

3) Ziehen, Tagesfragen. Monatsschr. für Neurologie und Psych. 1897.

logischer Reizbarkeit die Aehnlichkeit mit dem Bilde genuiner Epilepsie vervollständigen.

In der Aetiologie der letzteren bleibt der von der Klinik am sichersten gestellte Factor die Heredität. Imbecillität, Psychosen und Neurosen (Epilepsie), noch häufiger Alkoholismus der Erzeuger, spielen eine von allen Autoren gewürdigte, im Einzelfall oft durch Erkrankung weiterer Geschwister an Krämpfen ausser Zweifel gesetzte Rolle. Nur 9 von 153 epileptischen Frauen liessen dieselbe vermissen.

In welcher Weise diese Belastung ihre Wirksamkeit entfaltet, steht noch dahin. Eine Thatsache jedoch scheint bis zu einem gewissen Grade geeignet, uns den Weg zu weiterer Erkenntniß zu weisen. Vergleicht man an einem grösseren Krankenmaterial das hereditäre Conto der Epilepsie nach cerebraler Kinderlähmung, also einer Krankheitsform mit zweifellos anatomischer Grundlage, mit der Belastung der gewöhnlichen Epilepsie, so findet man zwischen beiden statistischen Reihen weder einen quantitativen noch einen qualitativen Unterschied¹⁾. Haben hier gleiche Ursachen gleiche Wirkungen gehabt, so dürfen wir demnach auch für die genuine Epilepsie eine organische Veränderung vermuthen.

Ein in seiner Angriffsweise viel eher dem Verständniss zugänglicher Factor, die Lues der Eltern, scheint in Wirklichkeit nur für eine beschränkte Anzahl von Epileptischen in Frage zu kommen. Wenig geklärt erscheinen die Beziehungen zwischen Epilepsie und Rhachitis²⁾.

Gegenüber dem mächtigen Einfluss der Heredität hat die klinische Forschung den früher viel genannten, im Leben des Einzelnen wirkenden Momenten, wie Schreck, Ueberanstrengung, Infectionskrankheiten u. a. nur noch die Rolle einer Gelegenheitsursache, eines „agent provocateur“ zugewiesen. Selbst der chronischen Alkoholintoxication hat eine der hiesigen Anstalt entstammende Arbeit von Wartmann³⁾ und eine solche von Wildermuth⁴⁾ den gleichen Platz anzuweisen versucht. Wir werden später darauf zurückkommen müssen, wie weit die anatomische Forschung all' diesen klinischen Begriffen zu folgen vermag.

Wenn demnach die Resultate der Klinik, abgesehen von der Los-trennung der nicht streng zur genuinen Epilepsie gehörigen Formen im

1) Eine entgegengesetzte Angabe bei Freud, *Infantile Cerebrallähmung*, 1897.

2) Vierordt, *Rhachitis und Osteomalacie*. 1867.

3) Wartmann, *Alkoholismus und Epilepsie in ihren wechselseitigen Beziehungen*. Dieses Archiv. 1897. 3. Heft.

4) Wildermuth, *Alkoholismus. Trauma und Epilepsie*. Zeitschr. für die Behandlung Schwachsinniger und Epileptiker. 1897. No. 4.

wesentlichen in der Fixirung der ätiologischen Faktoren sich begrenzen, erstrebt eine Reihe hauptsächlich auf dem Thierexperiment fussen-der Arbeiten recht eigentlich das Wesen der Epilepsie und zwar als einer Intoxication zu erfassen. In der That scheint es besonders durch Voisin und Petit¹⁾ festgestellt zu sein, dass der kurz vor den Anfällen abgesonderte menschliche Urin im Gegensatz zu dem nach den Paroxysmen secernirten Harn, dem thierischen Organismus einverleibt, Krämpfe hervorruft. Welcher Art diese im Körper des Epileptikers entstehenden und durch jeden Anfall consumirten Gifte sein sollen, wird sehr verschieden²⁾ beantwortet.

Doch darf besonders hervorgehoben werden, dass schon von 2 verschiedenen Forschern³⁾ dieselben Toxine wie bei Epileptikern auch bei Paralytikern vor epileptiformen Anfällen nachgewiesen worden sind.

Eine von der belgischen Akademie preisgekrönte Arbeit⁴⁾ hat es unternommen, die Spuren solcher Intoxication bei Epileptikern im Ge- webe, insbesondere der Zellstructur für Gehirn, Leber, Nieren und an- dere Organe nachzuweisen und hat damit auch der histologischen Prü- fung wieder neue Aufgaben gestellt.

Eine dritte Reihe von Forschern⁵⁾ hat sich, auf den Arbeiten von Hitzig und Fritsch fussend, der mühevollen und bezüglich der Deutung der experimentellen Thatsachen äusserst schwierigen Arbeit unter- zogen, an der Reizung und Exstirpation bestimmter Hirngebiete den Mechanismus des epileptischen Anfalls zu studiren. Durch elektrische Reizung einer motorischen Stelle können beim Thiere clonische Krämpfe hervorgerufen werden, die in dem physiologisch entsprechenden Gliede beginnen und die sich gemäss der anatomischen Gruppierung der mo- torischen Centra auf die Glieder derselben und der anderen Seite fort- pflanzen. Ist vorher das Centrum z. B. für eine Vorderpfote exstirpiert, so bleibt diese von den allgemeinen Krämpfen verschont. Aber auch von infracorticalen Centren scheinen epileptische Anfälle ausgelöst wer- den zu können. Für die Localisation anatomischer Untersuchungen dürfen wir in diesen Experimenten werthvolle Fingerzeige erblicken-

1) J. Voisin et R. Petit, *De l'intoxication dans l'épilepsie*. Archives de Neurologie. 1895.

2) Cfr. die Zusammenstellungen Neurol. Centralbl. 1897. No. 15 und 16.

3) Krainsky, Allgem. Zeitschr. f. Psychiatrie. 1897.

4) Claus et van der Stricht, *Pathogénie et traitement de l'épilep- sie*. 1896.

5) Kritische Zusammenfassung der betr. Arbeiten bei Binswanger. Artikel Epilepsie in Eulenburg's Realencyklopädie. VII. Bd. 1895.

mit der Reserve allerdings, dass möglicherweise solche den epileptischen Anfall constituirende, die Nervenzellen und Bahnen durchlaufende Erregungen keine oder schwer erkennbare Spuren für unsere optischen Hülfsmittel hinterlassen; dass aber dem anatomischen Nachweis Erkrankungen circumscripter Hirngebiete eher zugänglich wären, die hier als Reiz die Elektrode des Thierexperimentes vertreten. Auf die Beteiligung der Hirnrinde beim epileptischen Anfall weisen uns, wie noch jüngst Unverricht¹⁾ zusammengefasst hat, auch die Aurasymptome hin, auf ihre Erkrankung überhaupt deuten die epileptischen Psychosen und der fortschreitende geistige Verfall unserer Patienten. Binswanger und Jolly haben bei dieser Gelegenheit vor dem Bestreben gewarnt, den Verlauf derartiger Thierexperimente gar zu direct auf die Pathologie der menschlichen Epilepsie anzuwenden.

Eine Brücke für den vorsichtig zu beschreitenden Weg solcher Uebertragung bietet am ehesten vielleicht die Symptomatologie der Geschwülste. Bekanntermaassen können von allen möglichen Gegenden des Gehirns aus durch die Einwirkung von Tumoren Krampfanfälle ausgelöst werden, doch können letztere auch bei sonst sehr schweren Hirnerscheinungen fehlen. Bilden doch sogar multiple Cysticerken²⁾, deren Vorhandensein in ca. einem Viertel der Fälle einen der Epilepsie sehr nahe kommenden Symptomcomplex hervorruft, andererseits häufig nur einen zufälligen Obductionsbefund. Dieser Inconstanz gegenüber hat es nun nach der allerdings noch sehr spärlichen Literatur³⁾ den Anschein, als ob die Tangirung einer Hirngegend, nämlich des Ammonshorns fast regelmässig Krampfanfälle im Gefolge hat. Nur in einem mir zugänglichen Falle⁴⁾, in dem ein grosser auch das Ammonshorngebiet einnehmender Tumor rasch zum Tode führte, scheinen keine Anfälle aufgetreten zu sein. Leider ist es in all' diesen Fällen mangels mikroskopischer Untersuchung nicht möglich, genau zu bestimmen, welche nervösen Elemente in Mitleidenschaft gezogen waren.

Die in neuerer Zeit im Centralnervensysteme Epileptischer erhobenen pathologisch-anatomischen Befunde allgemeiner Natur betreffen vorzugsweise die Stützsubstanz, die Neuroglia.

Zuerst hat wohl Chaslin⁵⁾ an der Hand von Carmin- und Pikro-

1) Congress für innere Medicin. Berlin 1897.

2) Oppenheim, Die Geschwülste des Gehirns. 1896.

3) Casuistik, zusammengestellt in den Specialarbeiten von Coulbault, Pfleger und Sommer; neuere Beispiele bei Schnopfhangen, Heilanstalt Niedernhart. 1897.

4) Bericht der niederösterr. Landesirrenanstalten pro 93/94.

5) Mit Abbildungen bei Fétré, Les épilepsies et les épileptiques. 1890.

carminfärbungen den Satz aufgestellt, dass bei der genuinen Epilepsie sich im Grosshirn stets eine weitverbreitete Vermehrung und Verdickung der Gliafasern findet, die hauptsächlich die subpiale Schicht der Rinde betrifft. Diese Randgliose, die übrigens in den verschiedenen Fällen in unregelmässiger Weise grosse Gebiete der Hirnoberfläche freilasse, sende an einzelnen Stellen ihre Fasern in Form von Strudeln tiefer in die Rinde hinein. Chaslin spricht es offen aus, dass er bei dem Fehlen jedweder entzündlicher Erscheinungen die Wucherung der ebenso wie der Nervensubstanz dem ektodermalen Keimblatt entstammenden Neuroglia durch die hereditäre Disposition sich erklärt. Nach den makroskopischen Erhebungen hält er es für möglich, dass das Ammonshorn ein Lieblingssitz dieser Gliose sei.

Neuerdings hat dann Bleuler¹⁾ mit Ammoniakcarminfärbungen 26 Gehirne von verblödeten Epileptikern und 54 von anderen Geisteskranken sowie Geistesgesunden untersucht und bei den ersten ausnahmslos an der Oberfläche der Hirnconvexität eine Verdickung der hier normaler Weise vorhandenen Gliarandschicht gefunden. Bleuler getraut sich an einem seiner ihm vorgelegten Präparate ohne weiteres zu entscheiden, ob es von einem Epileptiker stamme oder nicht.

Der neueste Autor auf diesem Gebiete, der schottische Anatom Robertson²⁾, hat mit einer eigenen, der Weigert'schen Gliafärbung³⁾ nahestehenden Methode gearbeitet. Er hat zwar auch diese Verdickung der Gliarandschicht bei vielen Epileptikern gesehen, legt derselben aber gar keine Bedeutung bei, da er sie in gleicher Weise nach allen lange bestehenden Psychosen gefunden haben will. Gliawucherung im Ammonshorne hat Robertson nur einmal unter 13 Fällen constatiren können.

Köppen⁴⁾ hat die Färbung nach van Gieson zu einem ausserordentlich feinen Reagens für *pathologische* Neurogliaherde ausgebildet und solche mehrfach in Rinde und Mark des Grosshirns nachgewiesen.

Die histologischen, dieser Arbeit zu Grunde liegenden Untersuchungen beziehen sich zunächst auf 70 Kranke, vorwiegend Epileptische, der Berliner Anstalt Wuhlgarten. Das gesammte Leichenmaterial sowie

1) Bleuler, Die Gliose bei Epilepsie. Münchener medic. Wochenschrift 1895.

2) Robertson, Journal of mental science. October 1897.

3) Weigert, Beiträge zur Kennntniss der normalen menschlichen Neurologie. 1895.

4) Köppen, Berliner Gesellschaft für Psychiatrie und Nervenkrankheiten. Frühjahr 1897.

alle im Laufe der Untersuchung nothwendig werdenden Hülfsmittel hat mir Herr Director Hebold zur Verfügung gestellt. Ich gestatte mir auch an dieser Stelle, meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Von diesen Gehirnen nun wurde zwar bei Besonderheiten des Falles eine einzelne Region genauer durchforscht, im allgemeinen aber wurden nur untersucht: die vorderen Centralwindungen, die zweite Stirnwindung links, der Gyrus cinguli und in jedem der 70 Fälle aus beiden Hemisphären der Gyrus hippocampi mit dem Ammonshorne, meist zusammen mit den anstossenden Schläfenwindungen.

50 dieser Kranken, die der klinischen Betrachtung das Bild reiner genuiner Epilepsie darboten, liessen sich unter dem anatomischen Gesichtspunkte auf zwei natürliche Gruppen vertheilen.

Die erste, diejenige ohne Ammonshornveränderungen, enthält 25 Kranke, also gerade 50 pCt. Aus der mikroskopischen Untersuchung darf zunächst hervorgehoben werden, dass die als motorische Region in der Aetiologie der Epilepsie so oft angeschuldigte vordere Centralwindung in allen Fällen dieser Gruppe wie der nächsten bezüglich der Zahl und Anordnung der Zellen als normal sich erwies. Ueber die feinere Zellstructur liess sich nach der angewandten Modifikation der Nissl'schen Methode (Celloidineinbettung) kein Urtheil abgeben. 8 von den 25 Gehirnen dieser Gruppe nun zeigten eine makroskopisch oder mikroskopisch nachweisbare Herderkrankung. Ein durch die Zahl, Art und Intensität seiner seit dem 5. Lebensjahre bestehenden Anfälle, durch seine fortschreitende Verblödung, seine Reizbarkeit stets als der Typus eines genuinen Epileptikers erscheinender Kranker zeigte bei der anatomischen Untersuchung die Rinde des Stirnhirns an zwei Stellen destruirt durch ein Psammom mit starker Gliawucherung.¹⁾ Herr Prosektor Dr. Benda hatte die Güte, die betreffenden, wie viele andere meiner Präparate zu durchmustern und mich über eine Reihe von Einzelfragen zu belehren. Ein seit dem ersten Lebensjahre erkrankter Epileptiker zeigte im Corpus striatum einen ca. stecknadelkopfgrossen, offenbar sehr alten mit Cholestearin und amorphen Massen erfüllten, von dicker Kapsel umgebenen Herd, dessen Natur sich nicht mit Sicherheit feststellen liess. In dem Rahmen dieser Arbeit genügt es nun, unter Beschränkung auf die angeführten beiden Beispiele, die Thatssache zu registrieren, dass gerade in allen 8 Fällen, in denen das unter dem klinischen Bilde genuiner Epilepsie verlaufende Leiden durch eine Herderkrankung des Grosshirns sich wahrscheinlich bedingt erwies, die

1) Ein ähnlicher Fall bei Alt, erster Jahresbericht der Anstalt Uchtspringe. 1895.

Ammonshörner völlig normal gefunden wurden. Bei Vermeidung weitergehender Schlussfolgerungen scheint doch die eine bei dieser Sachlage erlaubt, dass die Ammonshornveränderung keine secundäre Folge der Krampfanfälle sein kann. Sonst hätte solche bei der Hälfte aller Epileptischen zu findende Veränderung wohl auch in einem oder dem anderen dieser 8 Fälle mit Herderkrankung auftreten müssen, zumal dieselben zum Theil gerade durch die Häufigkeit und Schwere ihrer Attaquen ausgezeichnet waren.

Wir wenden uns damit der Betrachtung unserer zweiten Gruppe von Kranken, derjenigen mit Ammonshornveränderungen zu.

Dass die Erkrankung eines oder beider Ammonshörner eine besondere Bedeutung für die Epilepsie habe, oder sogar die Ursache derselben darstelle, ist seit Meynert's und Bouchet's Veröffentlichungen von den allerverschiedensten Seiten behauptet worden. Mannigfaltige pathologische Processe, Tumoren, Erweichungen, zumeist aber Sklerosen der Ammonshörner sind als Sectionsbefund in 15 pCt. bis über 50 pCt. der Fälle erhoben worden.

Gegen die Beweiskraft all dieser Arbeiten, auch der sorgfältigen Zusammenstellung von Pfleger¹⁾, hat Köppen (l. c.) den gewiss nicht von der Hand zu weisenden Einwand erhoben, dass diese Sectionsbefunde sämmtlich der mikroskopischen Kontrolle entbehrten. Es erschien daher angezeigt, eine neue durchweg auf histologischer Prüfung fussende Statistik den früheren an die Seite zu stellen.

Bei der Section der Epileptiker erschien in rund der Hälfte der Fälle das Ammonshorn, seltener beider Seiten, zumeist der einen Seite verschmälert. Die Betrachtung der dem Unterhorn zugekehrten Fläche des Ammonshorns wurde für dieses Urtheil wesentlich durch die Beobachtung des Dickendurchmessers auf einer senkrecht zu dieser Fläche angelegten Querschnittsebene unterstützt. Die Verschmälerung ging in den ausgesprochensten Fällen bis zur Hälfte der gegenüberliegenden Seite. Ungefähr parallel mit der Verschmälerung ging eine für den Finger fühlbare Verhärtung der Ammonshornsubstanz. So unverkennbar nun bei der Section eine excessive Verschmälerung mit fast knorpiger Härte war, so schwierig wurde das Urtheil in Grenzfällen. In der That ergab wiederholt die mikroskopische Untersuchung, dass von uns als erkrankt angesehene Cornua ammonis als normal sich herausstellten und umgekehrt. Die Berechtigung des oben erwähnten Köppen'schen

1) Pfleger, Beobachtungen über Schrumpfung und Sklerose des Ammonshornes bei Epilepsie. Allgem. Zeitschr. f. Psychiatrie. 1880.

Einwandes muss also durchaus anerkannt werden, sie gilt ganz besonders für die Klassificirung des Einzelfalls.

Auf Grund der mikroskopischen Kontrolle waren bei 50 genuinen Epileptikern zu notiren: 25 Mal die Ammonshörner normal, 11 Mal das rechte, 13 Mal das linke, nur 1 Mal beide verändert.

Welcher histologischen Natur ist nun diese vielbesprochene Erkrankung?

Im Gegensatz zu der Mannigfaltigkeit der Autoren muss nun der Satz aufgestellt werden, dass bei genuinen Epileptikern, sofern das Ammonshorn überhaupt Veränderungen darbietet, sich fast immer die gleiche Erkrankung findet, ja dass dieser Process in seiner eigenartigen Einförmigkeit ein auffallendes Gepräge bietet.

Mikroskopische Befunde an sklerosirten Ammonshörnern sind in der That bisher nur vereinzelt erhoben worden. Sommer¹⁾ hat einen Fall untersucht und beschreibt eine Atrophie der Pyramidenzellen, die einen scharf abgegrenzten Sector des Zellenbogens betraf. Bouchard²⁾ hat in einem ihm zur Untersuchung übersandten Ammonshorne Kernvermehrung in der Wand der Capillaren und in der Adventitia der kleinen Arterien gefunden, ferner Schwund der Ganglienzellen, von denen nur wenige mit pigmentirtem Inhalt erhalten waren, zahlreiche freie Kerne und Corpuscula amylacea. Hoffmann hat in einem Falle von Fischer³⁾ ausser den Ganglienzellen auch die in den Hilus der Fascia dentata einstrahlenden Nervenfasern atrophirt gefunden. Alle drei Schilderungen betreffen offenbar eben den uns beschäftigenden Process.

Die beigefügten Abbildungen (siehe S. 828) zeigen nach Nissl-präparaten ein linkes normales Ammonshorn und von derselben Patientin, darunter, das rechte, starke Zellatrophie bietende Ammonshorn.

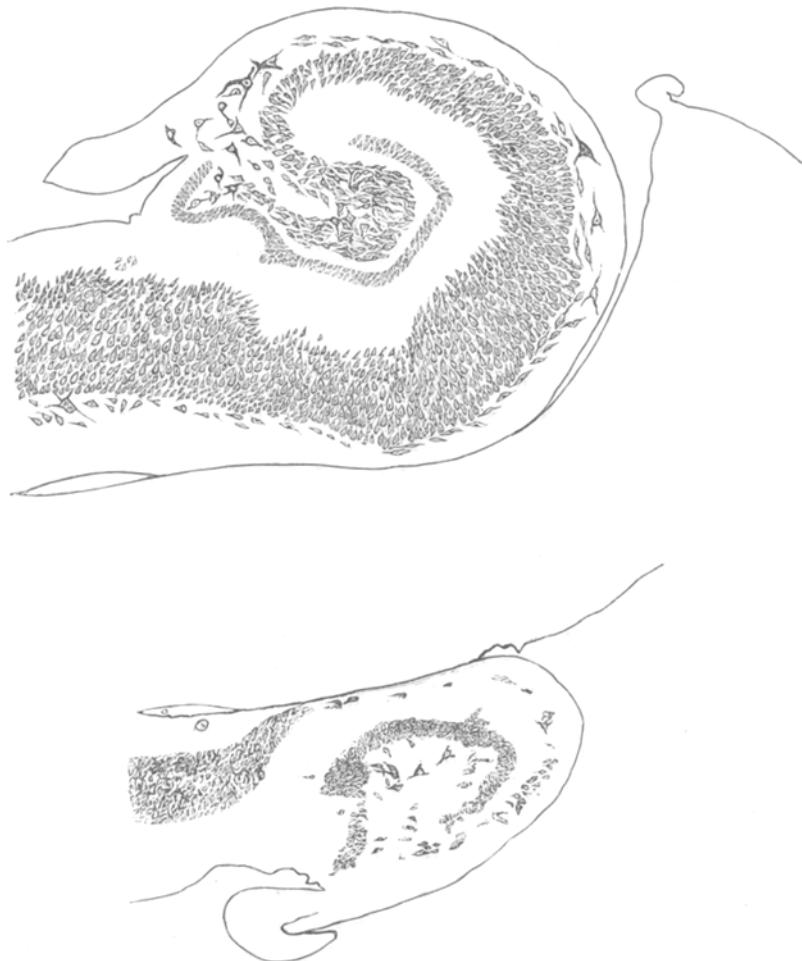
Durchmustern wir für einen Ueberblick der vorliegenden Verhältnisse zunächst eine Reihe von Durchschnitten durch beide Hemisphären, die parallel zu der abgebildeten Querschnittsebene angelegt sind, so zeigt sich klar, dass die Verschmälerung nicht nur das Ammonshorn, sondern in wenig geringerem Masse auch seine Unterlage, den Gyrus hippocampi, betrifft. Ferner sind zumeist die dann sich anschliessenden beiden Schläfenwindungen noch merklich kleiner als die der gesunden Seite, so zwar, dass die Differenz mit der Entfernung vom Ammonshorn allnälig abklingt. Suchen wir unter dem Mikroskop nach

1) Sommer, Erkrankung des Ammonshornes als ätiologisches Moment der Epilepsie. Dieses Archiv Bd. X.

2) In Coulbaut, Des lésions de la Corne d'Ammon. 1881.

3) Fischer, Illenauer Festschrift.

den Gründen dieser Grössendifferenz, so finden wir die Zellen, die markhaltigen Nervenfasern, die Neuroglia, die Gefäße in Nissl-, Weigert-Pal-, van Gieson- und Kernfärbungspräparaten ohne jede Verände-



rung, so dass eine gleichmässige Hypoplasie sämmtlicher Gewebselemente des betreffenden Gebietes als die einzige Erklärung übrig bleibt.

Bei einem epileptischen Knaben waren ausser dem verschmälerten Ammonshorne die Windungen der ganzen linken Hemisphäre derart verschmälert, dass dieselbe bei der Section als kleiner gegenüber der rechten sich zeigte.

Nähern wir uns bei der Durchmusterung des Gyrus hippocampi dem Uebergang ins Ammonshorn, so finden wir die Stelle, an welcher der characteristische Aufbau der Ammonsrinde durch das erste Erscheinen der kleinen Pyramidenzellen in Häufchen sich formirt (Hammarberg¹), noch durchweg normal; auch die nächste, etwa 2 Mm. lange Zellstrecke nach dem Ammonshorn zu, finden wir in allen Fällen ohne Veränderung, dann hören fast plötzlich die Zellen auf. Während normaler Weise hier in continuirlicher Fortsetzung der Zellenbogen des Ammonshornes anfängt, dessen Pyramidenzellen an der anderen Seite des Halbkreises nach innen einschwenkend und fächerförmig auseinandergehend, wie von einer Kappe, von den kleinen dichtgedrängten Zellen der Dentatusrinde abgeschlossen werden, besteht in unseren Fällen im Bereich dieses Bogens eine starke Zellatrophie. Zuweilen erstreckt sich dieselbe nur auf einen gyruswärts belegenen Sector des Zellenbogens, wie in dem Sommer'schen Präparat; häufig sind auch auf seiner anderen Seite die von der Kappe des Stratum granulosum umgebenen Pyramidenzellen gleichfalls zum grössten Theile atrophirt. Nur die kurz vor dem Eintritt in den Hilus des Stratum granulosum belegene, 2—3 Mm. lange Strecke des Zellenbogens scheint am längsten der Destruction zu widerstehen. Sie zeigt häufig die Ganglienzellen an Zahl nur wenig vermindert, doch fehlt den erhaltenen Zellindividuen die schlanke Form, die gleichmässig parallele Anordnung, oft ist der Kern schwer zu erkennen.

In den beiden durch solche relativ erhaltene Strecke getrennten, atrophischen Zellgebieten scheint meist das gyruswärts belegene, das der Rundung des nach dem Unterhorn sehenden Alvus entspricht, am stärksten verändert. Die Pyramidenzellen fehlen fast gänzlich. Hier und da nur hebt sich, besonders bei Anwendung stärkerer Vergrösserungen, aus dem Gewebe farbenklexartig ein gleichmässig tiefblau tingirtes structurloses Zellrudiment heraus: kleiner als die normalen Zellen, von plumper abgerundeter Form, von Ausläufern höchstens kurze Strümpfe zeigend. Zuweilen enthalten solche atrophirte Zellen gelbes Pigment, das sich auch ausserhalb derselben findet. Im Gegensatz zu dem Schicksale der Pyramidenzellen ist die nach aussen angrenzende Schicht der mit ihrer Längsausdehnung hier tangential stehenden „Spindelzellen“ (Hammarberg) von der Atrophie wenig oder gar nicht getroffen.

Innerhalb des Bügels des Stratum granulosum lässt die Atrophie häufig die Zellen circumscripter Gebiete frei, aber auch wenn sie den ganzen Raum befüllt, finden sich regelmässig verstreut unter den Zell-

1) Hammarberg, Studien über Klinik u. Pathologie der Idiotie. 1895.

rudimenten völlig normale, sogar besonders grosse Ganglienzellen. Neben anderen Formen der Zellatrophie wie Vacuolenbildung, Kernverlust, Volumsverminderung, sehen wir häufig pigmenterfüllte Individuen theils vereinzelt, theils in Gruppen, die meist in der Nähe grösserer Gefäße liegen. Im Gewebe findet sich in den Atrophiegebieten zuweilen spärlich gesät, besonders entlang den Capillaren feinstkörniges gelbes Pigment, das in unregelmässig begrenzten, die Grösse eines rothen Blutkörperchens selten erreichenden Häufchen zusammen liegt. Ausser diesem im Gewebe verstreuten Pigment fallen in manchen Schnitten mit dem Pigment reichlicher erfüllte Gewebsstreifen auf, die immer in intimerer Lagebeziehung mit grösseren Gefäßen zu stehen scheinen, z. B. in ihrer Mitte ein längsgetroffenes 0,08 Mm. dickes, von Blutkörperchen erfülltes Gefäss zeigen. In diesen Gewebsstreifen liegt der grössere Theil des Pigmentes in stark atrophischen Ganglienzellen eingelagert, dergestalt, dass die hier auch grösseren Häufchen allein oder in Ergänzung mit neben ihnen erkennbaren, schwach mit Methylenblau gefärbten Zellrudimenten deutlich die Formen kleiner Ganglienzellen mit Ausläufern wiedergeben. Zuweilen ist sogar noch der Kern nachweisbar. Die dicht neben diesem so stark veränderten Gebiete stehenden, kleinen eiförmigen Zellen des Stratum granulosum selbst — das scheint eine recht auffallende Thatsache — bleiben im Allgemeinen völlig normal. Nur in zwei Fällen schienen sie in einem Theile des Stratum weniger regelmässig und weniger gedrängt zu stehen, als auf der gesunden Seite.

Die normaler Weise aus der weissen Substanz der Fascia dentata sich abzweigende, in den Hilus des Stratum granulosum eintretende und hier sich verzweigende Nervenfaserleiste atrophirt in gleichem Grade, wie die vom Stratum eingeschlossenen Pyramidenzellen. In gleicher Weise wird das die Rundung des Zellbogen im Ammonshorn aussen und innen in parallelem Bogen begleitende, grossmaschige, vereinzelte Fasern zwischen die Zellen entsendende Nervengeflecht im Gebiet der Zellatrophie faserärmer. Dagegen bleibt die dann nach aussen sich anschliessende, bis zum Ependym des Unterhorns reichende Schicht compacter, längs-, quer- und schiefgetroffener Faserbündel von der Atrophie in allen Fällen unberührt.

Was die Gefässversorgung der atrophischen Zellgebiete anbetrifft, so erscheint dieselbe eine sehr reichliche. Die Gefäße zeigen sich grösstentheils mit Blut erfüllt. Eine Wanderkrankung oder Obliteration war in keinem Falle nachweisbar.

Der von Zellrudimenten und Gefässen freigelassene Raum ist, wie am besten an Giesonpräparaten zu sehen, gleichmässig erfüllt von fest-

verfilzten Gliafasern. Im Uebrigen ist hier und im ganzen Ammons-horn — abgesehen von einer gelegentlichen Verdickung der unter dem Ependym ausgebreiteten Gliaschicht und der von hier ausgehenden Septen bei älteren Epileptikern — eine pathologische Gliabildung nicht zu bemerken.

Nur selten, anscheinend auch vorzugsweise bei älteren Epileptikern, fanden sich in der Grundsubstanz der Atrophiegebiete zahlreiche Corpora amyacea eingestreut; Körnchenzellen dagegen sind, auch bei frischer Untersuchung, in keinem Falle gefunden worden.

Auf Serien von Querschnitten konnte die beschriebene Veränderung fast regelmässig durch das ganze Ammonshorn und in den Uncus hinab soweit verfolgt werden, als überhaupt die berührten anatomischen Gebilde reichen.

In allen 25 Fällen, bei alten verblödeten Anstaltsinsassen wie epileptischen Kindern fand sich das gleiche Bild, niemals irgend etwas, was als ein früheres Stadium desselben Processes hätte gedeutet werden können.

Die sogenannte „Sklerose“ des Ammonshorn stellt sich demnach der histologischen Betrachtung dar als eine Zellatrophie eines bestimmten anatomischen Gebietes, eine Atrophie der grossen Pyramidenzellen des Ammonshornes. Diese Atrophie betrifft bald den ganzen Zellenbogen, wenn auch an seinen einzelnen Stellen in verschiedenem Grade, bald betrifft sie nur einen scharf abgegrenzten Sector, der danu immer an der dem Gyrus hippocampi zugekehrten Seite des Bogens liegt. An der Stelle der geschwundenen Ganglienzellen findet sich ein fester Neurogliafilz. Wir sehen hier wahrscheinlich die Residuen eines früheren, weit zurückliegenden Processes vor uns.

Es sei gestattet, schliesslich noch zu erwähnen, dass die grossen Pyramidenzellen des Ammonshornes entwicklungsgeschichtlich eine eigene, früh auftretende Hirnwundung darstellen, und dass das von der Atrophie unberührte Stratum granulosum (= Gyrus dentatus) ebenso wie der Gyrus hippocampi ontogenetisch je eine besondere Windung bilden.

Welche Bedeutung können wir der Ammonhornerkrankung für die Pathologie der Epilepsie zumessen?

Ein Vergleich der ätiologischen und klinischen Momente zwischen den beiden Gruppen mit und ohne Ammonshornveränderung liefert eine geringe Ausbeute. Die hereditäre Belastung ist bei den Kranken beider Seiten dieselbe. Für eine Vertheilung der einzelnen ursächlichen Faktoren, auch der häufiger genannten wie Schreck, „Gehirrentzündung“, Alkoholismus auf beiden Gruppen erscheint vorderhand das histologisch

untersuchte Material noch zu gering, so interessant hier ein positiver Ausfall der Probe sein würde.

Auch der klinische Verlauf der Krankheit zeigt keine durchgreifenden Unterschiede zwischen beiden Gruppen. Dennoch erscheint es der Mühe werth, einen Blick auf eine Art der Krankheitsentwicklung zu werfen, die zwar nicht ausschliesslich für die Epileptiker mit Ammonshornatrophie charakteristisch ist, aber bei mehr als der Hälfte derselben sich feststellen liess. Alle aus der anatomischen Betrachtung gewonnene Anschauungen über den pathologischen Process müssen jedenfalls auf diese Krankheitsentwicklung Anwendung finden können. Der Beginn des Leidens war hier nicht der zuweilen beschriebene, dass bei einem bis dahin gesunden Kinde ein Krampfanfall eines Tages plötzlich die Scene eröffnet, dem dann andere folgen. Vielmehr traten in der Regel als erste Krankheitsscheinungen im Kindes- oder Pubertätsalter ganz leichte Schwindelanfälle auf. Sogleich oder sehr bald gesellt sich zu der vorübergehenden Bewusstseinstrübung kurzdauernder Tonus der Musculatur. Nach einiger Zeit fällt Patient auch im Anfalle hin und in allmählichem Uebergange, der ein halbes bis 2 Jahre währen kann, bilden sich die schweren Attauen mit Starrkrampf und consecutiven Zuckungen aus. Geistiger Niedergang und Entwicklung krankhafter Reizbarkeit vervollständigen das klinische Bild. Bei 3 Kindern wurde im ersten oder zweiten Lebensjahre vereinzelte Krämpfe beobachtet, denen dann nach einer Reihe von Jahren ungetrübter Gesundheit die beschriebene Krankheitsentwicklung folgte.

Bevorzugten die Krämpfe eine Körperhälfte, so war es stets die der Ammonshornatrophie entgegengesetzte.

Für die noch im späteren Lebensalter einsetzende genuine Epilepsie konnte in drei Fällen durch die Constatirung der Ammonshornatrophie auch eine gewisse anatomische Gleichstellung mit den gewöhnlichen Früherkrankungen nachgewiesen werden. Eine aus einer neuropathischen Familie stammende Comptoristin, die als Kind einmal Krämpfe gehabt, hat die höhere Töchterschule durchgemacht, dann lange Jahre ihren Posten im Geschäft ausgefüllt. Seit dem 28. Lebensjahre Schwindelanfälle, die seit dem 36. Lebensjahre häufiger werden. Fällt um, einen Augenblick starr, bleibt dann schlaff noch eine kurze Weile liegen. Geistiger Rückgang und krankhafte Reizbarkeit machen alsbald die Patientin für ihren Beruf unfähig. Nach ca. 1 jährigem Anstaltsaufenthalt Tod, während eines schweren Verwirrungszustandes im 42. Lebensjahr. Beiläufig darf auch erwähnt werden, dass hier die Ammonshorn-erkrankung jedenfalls nicht die secundäre Folge schwerer motorischer Entladungen sein kann, weil grand malanfälle niemals bestanden.

Die zweite Patientin ist die Tochter eines Paralytikers. Die Mutter litt fast täglich an Kopfschmerzen mit Erbrechen. Pat. war Repräsentantin in einem bürgerlichen Haushalte. Seit dem 30. Lebensjahre petit mal. Dann Verlust der früher ungewöhnlichen Körperfülle und frühes Climacterium. Im 40. Lebensjahre zwingen leichte Krampfanfälle mit Enuresis, consecutiver Benommenheit die Pat. zur Aufgabe ihrer Stellung. Seither sehr merklicher, geistiger Rückgang. Im letzten Lebensjahr rasch vorschreitender, körperlicher und geistiger Verfall. Es tritt ohne weitere somatische Erkrankung im 53. Lebensjahre der Tod ein.

Die 3. Kranke litt seit der Kindheit an „Kopfkolik“, seit dem 48. Lebensjahre an Schwindel- und Krampfanfällen, doch ist der Fall wegen Complication mit den klinischen und anatomischen Erscheinungen der Syphilis nicht eindeutig.

Wie a priori vorauszusetzen, kann diesen Krankheitsbildern auch eine Epilepsia tarda ohne Ammonshornatrophie gegenübergestellt werden in der Geschichte eines Mannes, der in den sechsziger Lebensjahren mit Krampfanfällen, Verwirrungszuständen und starkem geistigen Verfall erkrankte.

Angesichts der ziemlich sicher¹⁾ gestellten Beziehungen des Ammonshornes zum Geruchsinne wird eine Erörterung der beschriebenen Befunde in dieser Richtung sich nicht umgehen lassen. Es ist wohl kaum anzunehmen, dass gerade die grossen Pyramidenzellen des Ammonshornes integrirende Stationen der Geruchsempfindung darstellen. Bei ihrer hochgradigen Atrophie in unsren Fällen müsste sonst intra vitam einseitige Geruchsstörung bestanden haben, die niemals beobachtet ist. Bei einer klinischen Untersuchung einer grösseren Zahl genuiner Epileptiker, die Verfasser früher auf Anregung des Herrn Direktor Hebold angestellt hat, war eine Differenz der beiderseitigen Geruchsempfindung in keinem Falle zu beobachten. Die häufig zu constatirende doppelseitige Mangelhaftigkeit der Angaben war Verfasser geneigt, auf das Conto der psychischen Schwäche der Patienten zu schieben, möchte jedoch ein definitives Urtheil sich nicht erlauben. Die als Riechbündel des Ammonshornes, als Bahnen zum Fornix und als eine durch das Psalterium laufende Commissur beider Ammonshörner von Edinger beschriebenen und zum Riechapparat in Beziehung gesetzten markhaltigen Fasermassen waren in unsren Fällen intact.

Zur Sicherung der dargelegten Anschauungen liess eine Anregung des Herrn Geh. Rath Jolly es wünschenswerth erscheinen, des Weiteren

1) Edinger, Ueber den Bau der nervösen Centralorgane. Fünfte Auflage.

eine grössere Reihe Ammonshörner von nichtepileptischen Gehirnkranken zu untersuchen. Auch findet sich in der Literatur eine vereinzelte Angabe von Raymond¹⁾, nach welcher Ammonshörnerkrankung bei der Dementia senilis häufiger vorkommen soll. Durch die mir gütigst ertheilte Erlaubniss des Direktors der Irrenanstalt Dalldorf, des Herrn Geh. Raths Sander, konnte ich versuchen, diese Lücke meiner Untersuchungen auch mit dem Material der dortigen Anstalt auszufüllen.

Es erwiesen sich nun normal die Ammonshörner von Hysterischen mit Krampfanfällen, von einer grossen Reihe von Paralytikern, von Senildementen, bei Hirntuberkulose, bei einem grossen Tumor des Stirnhirns, bei geistig normalen.

Besondere Erwähnung verdient vielleicht der Ammonshornbefund in zwei Fällen ausgesprochener Hirngliose. Eine Greisin, die seit einer langen Reihe von Jahren an Gehstörungen, Aphasie, Krampfanfällen und Sinnestäuschungen erkrankt war, zeigte außer geringer Degeneration der Rückenmarkshinter- und Seitenstränge eine weit verbreitete herdförmige Gliose des Grosshirns. Die gliotischen, bis 0,5 Mm. im Durchmesser erreichenden Herde fanden sich unter anderen auch in der Rinde der beiderseitigen Gyr. hippocampi, liessen aber die Ammonshörner frei.

Ein von seinem 4. bis zum 7. Lebensjahr rasch körperlich und geistig verfallener Knabe hatte außer an spastischen Lähmungen auch an kurzen Schwindelanfällen gelitten. Die histologische Untersuchung zeigte eine außerordentlich verbreitete Gliose des ganzen Gehirns. Der normale Bau der Rinde überall gestört, die Zellen zum Theil destruirt, verstreut auch in der Rinde sarkogliom-ähnliche Neuroglia-Zellenanhäufungen. Von der Gliose sind auch beide gyri hippocampi und beide Ammonshörner ergriffen, sie hat in den letzteren in ganz unregelmässiger Weise die verschiedensten Theile betroffen, zeigt aber nicht die geringste Aehnlichkeit mit der beschriebenen Erkrankung der genuinen Epileptiker.

Eine syphilitische Erkrankung des Ammonshornes bot insofern ein eigenartiges Bild, als sie vornehmlich einen Sektor des Ganglionzellenbogens betroffen hatte:

Bei einem im 50. Lebensjahre an Hirnlues mit Krämpfen, Schlaganfällen, Verwirrungszuständen erkrankten Manne fanden sich bis erbsengrosse Herde im Centrum semiovale, den Stammganglien, der Brücke, ferner im linken Ammonshorn die Ganglionzellen eine Strecke von

1) Raymond, L'Etude des Maladies du système nerveux en Russie. 1889.

2 Mm. weit ersetzt durch neugebildetes Gewebe, das aus dicht gedrängt stehenden Rundzellen bestand und vereinzelte kurze Zapfen auch nach aussen und innen in die weisse Substanz getrieben hatte.

Die typische localisirte Zellatrophie aber, ganz gleich der bei Epileptikern beschriebenen, fand sich bei drei Paralytikern. Dieselben boten im Leben sonst von dem gewöhnlichen Verlauf der progressiven Paralyse nichts abweichendes, nur hatten bei allen dreien schwere epileptiforme Attaquen einen breiten Raum im Krankheitsbilde eingenommen. Vater des einen hierhergehörigen Patienten hat sich erhängt. 2 Geschwister geisteskrank. Patient war noch als Soldat kerngesund, hat Lues acquirirt. Mitte der zwanziger Lebensjahre Kopfschmerzen und Tremor. Bald nachher Schwindelanfälle, die allmälig in schwere Krampfanfälle übergingen. Zu gleicher Zeit Vergesslichkeit, Reizbarkeit bis zur Tobsucht. Im 30. Lebensjahr wird Fehlen der Pupillen- und Kniereflexe constatirt, im 34. Sprachstörung und Verblödung. Tod 2 Jahre später nach Cystitis und Pneumonie. Noch im letzten Lebenshalbjahr sind 10 einzelne epileptiforme Krampfanfälle bemerkt. Bei der Section fällt sanguinolenter Hydrocephalus internus und externus und starke Ependymitis granulosa auf. Die mikroskopische Untersuchung zeigt zahlreiche Myelinschollen (nach Marchi) in den Vorderseiten- und Hintersträngen des Rückenmarks, in den Markleisten und, gleichmässiger gesät, in dem Tangentialfasergebiet der Grosshirnwindungen. keine im Kleinhirn. Starke Zellatrophie (Nissl) in beiden Ammonshörnern auch innerhalb des Bügels des intacten Stratum granulosum. Die entsprechende Localisation der Zellatrophie im Uncus. In den Ammonshörnern wie im ganzen Gehirn unregelmässige Infiltration der Gefäßscheiden.

Bei einer zweiten Paralytikerin mit einseitiger Ammonshornatrophie, die seit dem 45. Lebensjahr vergesslich wurde, waren erst im 56. Jahre Krampfanfälle aufgetreten, die dann die letzten $1\frac{1}{2}$ Jahres des Lebens sich regelmässig wiederholten.

Nach den zuletzt geschilderten Befunden müssen wir der uns beschäftigenden Frage eine wesentlich andere Fassung geben: Welche Bedeutung können wir der Ammonshornatrophie für die Pathologie epileptischer resp. epileptiformer Anfälle zumessen?

Dass diese Veränderung eine secundäre Folge der Anfälle d. h. hypothetischer im Anfall vor sich gehender Störungen sei, kann aus den angeführten Gründen ebenso wie nach dem histologischen Bilde zurückgewiesen werden.

Schwieriger liegt schon die Frage nach der pathogenetischen Bedeutung. Ist die Ammonshornatrophie ein pathogenetisch unwirksamer Befund oder kann sie, wie erwiesen ermaassen viele andere Herde der Grosshirnrinde periodische Krampfanfälle im Gefolge haben?

Ungeklärt bleibt auch die anatomische Natur unseres Befundes. Haben wir es hier mit einem selbstständigen Process zu thun oder ist nicht viel mehr, wie jetzt die alte Meynert'sche Hypothese zu formuliren wäre, die totale oder partielle Atrophie der grossen Pyramidenzellen des Ammonhorns secundär bedingt durch die Erkrankung fernabliegender Hirngebiete?

Eine definitive Lösung dieser Probleme wagen die dargestellten Untersuchungen nicht zu geben; sie erstreben nur einiges Material beizubringen für die spätere Entscheidung dieser besonders für die Pathologie der Epilepsie so bedeutsamen Fragen.
