

Ueber eigenartige Einschlüsse in den Ganglienzellen (*Corpora amylacea*) bei einem Falle von Myoklonus-Epilepsie.

Vorläufige Mitteilung.

Von

A. Westphal.

(Hierzu Tafeln VIII—X.)

Im Jahre 1911 hat Lafora¹⁾ eine ganz eigenartige Bildung von besonderen Körperchen in den Ganglienzellen des Zentralnervensystems bei einem Falle von Myoklonus-Epilepsie beschrieben und dieselben als „Amyloidkörperchen“ bezeichnet. Die Körperchen liegen nach der Beschreibung Lafora's im Innern der Ganglienzellen, teils in Einzahl, teils in Mehrzahl. Der Kern liegt bei diesen Ganglienzellen zum Teil exzentrisch und erscheint durch die Körperchen gedrückt. Die protoplasmatischen Fortsätze der Ganglienzellen sind zum Teil geschwunden, so dass dieselben rundlich erscheinen. Seltener liegen die Körperchen in den protoplasmatischen Fortsätzen der Ganglienzellen. Derartig veränderte Zellen fanden sich am spärlichsten unter den Betz'schen Zellen des Zentralnervensystems, am zahlreichsten unter den Ganglienzellen der II., III. und IV. Schicht der Hirnrinde, besonders in der Calcarinagegend, den Vierhügeln, dem Sehhügel, der Oblongata und dem Hinterhorn des Rückenmarkes, während die Vorderhörner keine derartigen Veränderungen zeigten.

Die Amyloidkörperchen sind rund, besitzen gewöhnlich einige Schichten, welche manchmal radiäre Streifung zeigen. Sie geben fast immer die charakteristischen Reaktionen der amyloiden Substanz. In ihrer Mitte finden sich oft nadelförmige Kristalle. Manchmal nehmen

1) Ueber das Vorkommen amyloider Körperchen im Innern der Ganglienzellen, zugleich ein Beitrag zum Studium der amyloiden Substanz im Nervensystem. Virch. Arch. Bd. 205, und Beitrag zur Histopathologie der myoklonischen Epilepsie. (Bearbeitung des klinischen Teiles von B. Glück.) Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. Bd. 6.

die Schichten verschiedene kontrastierende Färbungen an. Die Neurofibrillen zeigen das vorgeschrittene Stadium der Zerstörung.

Einige freiliegende Körperchen sind von einer Gliahülle umgeben. Lafora macht keinen Versuch diese „Amyloidkörperchen“ von den Corpora amylacea zu trennen, er bezeichnet ihr Auftreten in den Ganglienzellen als „amyloide Degeneration“ derselben und erklärt sich ihre Bildung durch eine lokale Abscheidung amyloider Substanz, welche möglicherweise aus dem gestörten Stoffwechsel in den Ganglienzellen hervorgehe. Gegen diesen Befund und seine Deutung wendet sich Stürmer¹⁾ in seiner grossen, den heutigen Standpunkt unserer Kenntnisse über die Corpora amylacea des Zentralnervensystems wiedergebenden Arbeit, in welcher er hervorhebt, dass eine direkte Entstehung der Corpora amylacea aus Ganglienzellen noch nicht nachgewiesen, aber auch nicht anzunehmen sei, und dass es sehr zweifelhaft sei, ob es je gelingen wird, eine Entstehung der Corpora amylacea aus spezifischer Nervensubstanz zu beweisen, in einer absprechenden Kritik, „die Abbildungen Lafora's ermangelten jeder Wahrscheinlichkeit, selbst für den Fall, dass sie ganz schematisch gehalten sein sollen“. Das atypische Vorkommen in den Ganglienzellen und das andersartige morphologische und tiuktorielle Verhalten wiesen darauf hin, dass es sich in dem Falle Lafora's wohl schwerlich um richtige Corpora amylacea handeln dürfte. Es sei falsch aus dem sehr zweifelhaften Befund dieser sogenannten Amyloidkörperchen auf eine „amyloide Degeneration“ der Ganglienzellen zu schliessen.

Der Befund von Lafora war bisher in seiner Art der Einzige. Vor Kurzem konnte ich nun bei einem auch in klinischer Hinsicht bemerkenswerte Erscheinungen darbietenden Fall von Myoklonus-Epilepsie eigenartige Einschlüsse in den Ganglienzellen konstatieren, deren Identität mit den von Lafora beschriebenen nicht zweifelhaft ist. Da mir die Feststellung dieser Tatsache von allgemeinerem Interesse zu sein scheint, halte ich eine vorläufige, sich auf eine Schilderung des klinischen Verlaufs des Falles und des Befundes an den Ganglienzellen beschränkende, von einer Wiedergabe der anatomischen Veränderungen in ihrer Gesamtheit zunächst noch absehenden Mitteilung für angebracht, während die ausführliche Veröffentlichung einer späteren Arbeit vorbehalten bleibt.

Krankengeschichte. Adele N., 18 Jahre alt, wurde am 31. 7. 1917 in die Bonner Provinzial-Heilanstalt aufgenommen. Ihre Eltern, Geschwisterkinder, leben und sind gesund, ebenso die beiden Brüder und eine Schwester

1) Die Corpora amylacea des Zentralnervensystems. Histologische und histopathologische Arbeiten über die Grosshirnrinde, herausgegeben von F. Nissl und A. Alzheimer. 1913. Bd. 5. H. 3. (Mit ausführlichem Literaturverzeichnis.)

der Patientin. Keine Nerven- oder Geisteskrankheiten in der Familie, insbesondere auch nichts von Epilepsie bekannt. Im Alter von 10 Jahren Scharlach. In Anschluss an diesen ein Anfall mit Bewusstlosigkeit von einer Stunde Dauer. Danach anscheinend gesund, besuchte das Mädchen-gymnasium, lernte sehr gut, bis sich allmählich Zuckungen in den Armen einstellten, die für „nervös“ gehalten wurden und zunächst keine weitere Beachtung fanden, obwohl dieselben bald so stark wurden, dass ihr beim Essen mitunter der Löffel aus der Hand fiel. November 1915 fiel Pat. bei einem Schulausflug auf das Kinn, soll sich über das fließende Blut sehr erschreckt haben, besuchte aber weiter die Schule und soll keine auffallenderen Veränderungen dargeboten haben. Vierzehn Tagen nach dem Unfall schwerer epileptischer Anfall von $\frac{1}{2}$ —1 Stunde Dauer. Seitdem häufige Wiederholung der Anfälle, die auf den Unfall zurückgeführt wurden. Nach den Anfällen war Pat. häufig kurze Zeit verwirrt, brach in krampfhaftes Weinen oder Lachen aus. Die in den anfallsfreien Zeiten auftretenden Zuckungen in den Händen wurden stärker und ergriffen auch die unteren Extremitäten. Der Gang wurde schwankend und unsicher. Es stellten sich jetzt auch Veränderungen in dem psychischen Verhalten der Pat. ein. Sie wurde sehr schreckhaft, leicht ermüdbar, ihre Interessen liessen nach, sie fing an stumpf und gleichgültig zu werden. Die Sprache wurde stockend und unsicher. Am 11. 5. 1916 erfolgte die Aufnahme in die Lindenburg zu Köln.

Aus dem uns freundlichst überlassenen Krankenjournal ist Folgendes hervorzuheben: Es werden sehr häufige, mitunter in Serien verlaufende schwere epileptische Anfälle beobachtet. Ausserhalb der Anfälle bestehen „eigenartige Zuckungen, bei Intentionen sich verstärkend“. Pat. wurde immer apathischer, die Sprache immer unverständlicher. Sie erkannte ihre Umgebung nicht mehr, hatte Lichterscheinungen vor den Augen, behauptete andauend „14“ Streifen zu sehen. Am 31. 8. wurde konstatiert, dass die sonst gut reagierenden Pupillen, unabhängig von den Anfällen beiderseits sehr weit waren und dass die linke Pupille vollständig lichtstarr war, die rechte nur wenig reagierte. Nach kurzer Zeit wurde wieder prompte Lichtreaktion der mittelweiten Pupillen festgestellt. Zu gleicher Zeit fiel auf, dass Pat. nicht mehr fixierte „offenbar ohne jedes Sehvermögen war“, bei normalem Augenspiegelbefund. Zeitweilig schien sie auch fast völlig taub zu sein. Diese Störungen des Gesichts- und Gehörsinns waren auch in der Folgezeit, aber in geringerem Grade zu beobachten. Sehr wechselnd war das Verhalten der Sehnen- und Hautreflexe. Fuss- und Patellarklonus waren bald vorhanden, bald nicht nachweisbar, ebenso waren Babinski und Öppenheim mitunter deutlich nachweisbar, mitunter nicht oder in nicht ganz sicherer Weise zu konstatieren. Die Bauchdeckenreflexe waren vorhanden. Die Sensibilität wies keine Störungen auf. Keine Lähmungserscheinungen an den Extremitäten. Wassermann im Blute negativ. Bei Lumbalpunktion kein erhöhter Druck, Liquor fliesst tropfenweise ab, ganz klar. Nonne negativ, keine Zellvermehrung.

Da die epileptischen Anfälle, trotz aller angewandten Mittel (Brom, Epi-leptol u. a.) an Häufigkeit und Schwere zunahmen, die Pat. benommen wurde, nicht mehr schluckte und unter sich liess, wurde im September 1916 der Versuch eines operativen Eingriffs durch Eröffnung der Schädelhöhle in der linken Scheitelgegend (Geh. Rat Tilmann) gemacht. „Das Gehirn quoll förmlich aus der Oeffnung des Schädels heraus und stand offenbar unter sehr starkem Druck. Ein Stich in die weichen Hirnhäute veranlasste ein allmähliches Abfließen der Flüssigkeit und Sinken des Niveaus des Gehirns“. Nach der Operation trat zunächst Besserung der Anfälle und des psychischen Verhaltens auf. Pat. antwortete wieder, wenn auch mühsam und mit stockender Sprache. Bald aber stellen sich wieder schwere, oft in Serien verlaufende epileptische Anfälle ein, die Zuckungen ausserhalb der Anfälle nahmen an Intensität zu, und in psychischer Hinsicht trat eine immer deutlicher werdende Demenz hervor. Dieser Zustand hielt im ganzen unverändert bis zu ihrer Ueberführung nach Bonn am 31. 12. 1917 an.

Hier ergab die Untersuchung folgendes: Patientin ist ein schwächlich gebautes junges Mädchen. In der linken Parietalgegend eine von der Trepanation herrührende, nicht empfindliche Operationsnarbe. Die auffallendste Erscheinung bieten kurze, blitzartige Zuckungen einzelner Muskeln, die in erster Linie die Extremitäten betreffen. Fast andauernd sind die Zuckungen im M. quadriceps femoris beiderseits sichtbar, auch die Extensoren und Flexoren der Hand und der Zehen sind lebhaft befeiligt. Mitunter greifen die Zuckungen auch auf Muskeln des Rumpfes über und führen zu einer krampfartigen Verziehung des Körpers nach hinten herüber. Im Fazialisgebiet sind bald kurze klonische Zuckungen um die Mundwinkel herum, bald ein mehr fibrilläres Wogen zu beobachten, während die anderen Fazialisäste frei sind. Die Zunge nimmt nicht an den Zuckungen teil. Die myoklonischen Zuckungen an den Extremitäten sind arhythmisch, nur mitunter auf beiden Seiten synchron und von sehr wechselnder Intensität. Am deutlichsten treten sie beim Liegen der Patientin in die Erscheinung, haben aber keinen stärkeren lokomotorischen Effekt zur Folge, der sich in der Regel auf leichte Beugungen und Streckungen der Finger und Zehen beschränkt, während in den grossen Gelenken keine Bewegungen erfolgen. Mitunter wird durch das regellose Hervorspringen einzelner Muskeln ein „Sehnenhüpfen“ bedingt, ähnlich dem Verhalten bei hochfiebernden Kranken. Der Gang der Patientin ist nicht ohne Unterstützung möglich, er erscheint weniger durch die Muskelzuckungen, wie durch ein starkes Taumeln gestört. Intendierte Bewegungen mit den Armen sind durch die sich einmischenden Muskelzuckungen behindert. Die Kranke vermag nicht allein zu essen, muss gefüttert werden. Die grobe Kraft der Extremitäten ist sehr gering, ohne dass sich eigentliche Lähmungserscheinungen nachweisen lassen. Keine Sensibilitätsstörungen, die Bauchdeckenreflexe sind erhalten. Die Patellarreflexe sind gesteigert, mitunter Fussklonus hervorzurufen, beiderseits Babinski nachweisbar, kein Oppenheim. Die Pupillen gleichweit. Lichtreaktion links aufgehoben, rechts träge und wenig ausgiebig. Augenhintergrund ohne Besonderheiten. Die Sprache ist ab-

gerissen, mitunter deutlich skandierend, dabei verwaschen. Schwierigere Worte werden nur mühsam und unter sichtlicher Anstrengung herausgebracht, wobei die Zuckungen um den Mund herum an Stärke zunehmen. Psychisch macht Patientin einen euphorisch dementen, leicht benommenen Eindruck. Alle Antworten erfolgen mit grosser Langsamkeit, die weniger auf der Sprachstörung, als auf einer Erschwerung der Auffassung zu beruhen scheint. Die auffallendste Erscheinung auf psychischem Gebiete ist die hochgradige Ermüdbarkeit, die sich durch das schnelle Versagen bei Wiederholungen auch der leichtesten Aufgaben dokumentiert; während man bei der ersten Frage noch mitunter eine leidlich richtige Antwort erhält, sind die folgenden Antworten schon unsinnig oder die Patientin verstummt völlig. Es lässt sich nur durch häufige Wiederholung der Prüfungen feststellen, dass Gedächtnis und Merkfähigkeit erheblich gelitten haben, und dass die Kenntnisse für ihren Bildungsgang sehr dürftige sind. Wassermann im Blut negativ, im Liquor (ausgewertet bis 2,0) negativ. Nonne-Apelt negativ. Keine Pleozytose (6 Lymphozyten in 1 ccm.)

Aus dem weiteren Krankheitsverlauf ist zunächst das häufige Auftreten von epileptischen Anfällen in verschiedenen langen Intervallen hervorzuheben. Während zeitweilig täglich mehrere Anfälle beobachtet werden, ist Patientin mitunter wochenlang frei von Anfällen. Die andauernd bestehenden myoklonischen Zuckungen werden durch diese Anfälle in der Art ihres Auftretens nicht beeinflusst, dagegen haben psychische Erregungen der verschiedensten Art eine wesentliche Steigerung der Muskelzuckungen zur Folge. Die Haut- und Sehnenreflexe zeigen ein sehr wechselndes Verhalten. Babinski und Oppenheim sind bald deutlich vorhanden, bald nicht nachweisbar, ohne dass sich ein Zusammenhang dieser Erscheinungen mit vorhergegangenen epileptischen Anfällen nachweisen liesse. Bald ist Fussklonus vorhanden, bald nicht hervorzurufen. Sehr auffallende Erscheinungen sind an den Pupillen zu konstatieren und veranlassten mich zu systematischen, während des gesamten Krankenhausaufenthaltes der Patientin fortgesetzten Untersuchungen, deren Gesamtergebnis folgendes ist: Mitunter zeigen beide Pupillen keine Störung der Lichtreaktion, mitunter sind beide starr auf Lichteinfall. Häufiger ist die Pupille einer Seite lichtstarr, während die der anderen Seite auf Licht reagiert, mitunter prompt, mitunter auch träge, wobei zwischen links und rechts ein ganz unregelmässiger Wechsel stattfindet. Nicht selten reagiert eine Pupille noch bei der ersten Belichtung, während sie bei der zweiten starr erscheint. Verziehungen der Pupillen sind hierbei nicht zu konstatieren. Es kann einigemal festgestellt werden, dass die lichtstarren, mittelweiten Pupillen sich auch bei Konvergenz nicht verengern, während mitunter bei Konvergenz eine Verengerung eintritt. Die Versuche zur Prüfung der Konvergenzreaktion werden durch die Unfähigkeit der Patientin zu fixieren sehr erschwert. Das ganze Verhalten der Patientin erweckt den Eindruck, dass eine fortschreitende Abnahme des Sehvermögens besteht, über die aber bei ihrer grossen Ermüdbarkeit bei allen Sehprüfungen ein sicheres Urteil

nicht zu gewinnen ist. Lesen und Schreiben zuerst noch, wenn auch unvollkommen erhalten, ist später nicht mehr möglich. Der Gehörssinn lässt zur Zeit unserer Beobachtung keine auffallenden Störungen erkennen. Psychisch tritt ein euphorisch dementes Verhalten immer deutlicher zu Tage, wird aber mitunter durch kurze freiere Zeiten unterbrochen, in denen die Kranke hin und wieder einige überraschend prompte und richtige Antworten gibt, um dann sofort wieder in ihren früheren Zustand zu versinken. Zeitweilig bestehen Gesichtshalluzinationen; Patientin erzählt von drohenden Gestalten, die an ihr Bett herantreten. August 1918 treten besonders schwere epileptische Anfälle von mitunter stundenlanger Dauer auf. Im September wird beobachtet, dass die myoklonischen Zuckungen eine ausserordentliche Steigerung bei der leisesten Berührung der Patientin, einem leichten Anblasen der Haut erfahren, die gesamte Körpermuskulatur ergreifen und so heftig sind, dass die Kranke, nicht gehalten, durch die Zuckungen aus dem Bett geschleudert werden würde. Starke Schweisse treten auf. Patientin wird immer stumpfer, die Sprache ist kaum noch verständlich und unter zunehmenden Störungen des Schluckens tritt am 3. Oktober 1918 Exitus ein.

Die wesentlichen Symptome dieses Krankheitsfalles, myoklonische Muskelzuckungen, epileptische Anfälle und progressive zur Demenz führende psychische Störungen weisen auf Beziehungen desselben zu der von Lundborg beschriebenen Form der myoklonischen Erkrankung hin, unterscheiden sich aber von derselben durch das Fehlen jeder nachweisbaren hereditären Veranlagung, die für den Lundborgschen Typus als ein wesentliches Merkmal bezeichnet werden muss. Die „myoklonische Reaktion“ Lundborg's tritt uns in der letzten Zeit des Leidens in der überaus heftigen Steigerung der Zuckungen auf die geringfügigsten sensiblen Reize deutlich entgegen. Was die spastischen Phänomene anbetrifft, zeigt auch dieser Fall wieder, dass Babinski's und Oppenheim's Zeichen zu den häufiger bei der Myoklonie vorkommenden Erscheinungen gehören, ein Umstand, auf den ich¹⁾ vor kurzem bei der Schilderung zweier Fälle von familiärer Myoklonie hingewiesen habe. In der Inkonstanz dieser Symptome steht die vorliegende Beobachtung den von Recktenwald veröffentlichten Fällen von familiärer Myoklonie nahe. Bemerkenswert erscheint die schwere Sprachstörung in der vorliegenden Beobachtung, die wohl nicht allein auf die myoklonischen Zuckungen in der Mundmuskulatur zurückgeführt werden kann. Eine sehr auffallende Erscheinung in unserer Beobachtung bietet das Verhalten der Pupillen. Die während einer langen Beobachtungszeit andauernd zu konstatierende Tatsache, dass die Pupillen

1) Ueber familiäre Myoklonie und über Beziehungen derselben zur Dystrophia adiposa genitalis. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. 1913. Bd. 58.

einen fortwährenden Wechsel zwischen erhaltener und aufgehobener Lichtreaktion bald einseitig bald doppelseitig zeigen, muss als ein ganz ungewöhnliches Verhalten bezeichnet werden. Die Erscheinungen erinnern an die bei manchen Fällen von katatonischem Stupor zu beobachtenden Pupillenphänomene, unterscheiden sich aber von diesen in der Regel schnell vorübergehenden Beeinträchtigungen der Lichtreaktion, durch die auffallende Konstanz der Störung, auch lassen die Pupillen die für die katatonische Pupillenstarre bis zu einem gewissen Grade charakteristischen Formveränderungen vermissen. Der Umstand, dass die Pupillen bei der Konvergenz bald starr bleiben, bald sich verengern, weist in Verbindung mit analogen Erfahrungen bei der „katatonischen Pupillenstarre“ darauf hin, dass wir es mit einer vorübergehenden absoluten Starre zu tun haben, bei welcher der an Stärke überwiegende Konvergenzimpuls mitunter zu einer Verengung der Pupillen führt, während dieselben auf Licht noch nicht reagieren. Von weiteren Symptomen, deren Deutung zurzeit noch nicht möglich erscheint, hebe ich die vorübergehenden, in einem früheren Krankheitsstadium beobachteten Symptome von, anscheinend völliger Amaurose und Taubheit, sowie die späteren Erscheinungen von Amblyopie hervor. Die Auffassung dieser Symptome als psychogen bedingter ist besonders mit Hinsicht auf die wesentliche Rolle, welche hysterische Ueberlagerungen in den von mir (l. o.) vor kurzem veröffentlichten Fällen von Myoklonie spielen, naheliegend. In dem vorliegenden Falle aber fehlen alle weiteren Hinweise auf eine komplizierende Hysterie völlig, und die Art der Sehstörung machte durchaus nicht den Eindruck einer auf psychogener Grundlage beruhenden Erscheinung, so dass wir nach anderen Ursachen für dieselbe suchen müssen.

Anatomische Untersuchung¹⁾. Die Sektion des Gehirns ergab mit Ausnahme eines starken Hydrocephalus externus keine Abweichungen von der Norm. An den inneren Organen fand sich nichts Pathologisches.

Bei der mikroskopischen Untersuchung der Hirnrinde fallen zunächst eigenartige Einschlüsse in den Ganglienzellen auf. Es handelt sich um ganz eigentümliche kugelige Gebilde, welche sich in zahlreichen Ganglienzellen der Hirnrinde, besonders der tieferen Rindenschichten, finden. Sie kommen in allen bisher untersuchten Rindenteilen vor und sind am zahlreichsten in der hinteren und vorderen Zentralwindung vorhanden, mit Ausnahme der Betz'schen Riesenpyramidenzellen, in denen sie nur in vereinzelten Zellen nachweisbar sind. Die Veränderungen treten am besten in

1) Bei der Bearbeitung des anatomischen Materials hat mich Herr Dr. Sioli in sehr dankenswerter Weise unterstützt.

den nach dem Nissl'schen Prinzip mit Toluidinblau gefärbten Schnitten des Alkoholmaterials hervor. Diese Darstellungsweise wird der folgenden Beschreibung zunächst zugrunde gelegt: die runden kugeligen Körperchen grenzen sich scharf von der Umgebung ab, lassen jedoch nie eine Membran erkennen. In der grossen Mehrzahl der erkrankten Zellen verdrängen die kugeligen Gebilde den Kern, so dass derselbe, häufig in der Form verändert, exzentrisch an der Peripherie der Zelle liegt, in anderen Zellen liegen die Körperchen im Protoplasma, ohne die Gestalt der Zellen wesentlich zu verändern oder den Kern zu verdrängen. In vereinzelten Exemplaren sind die Körperchen auch in den Zellfortsätzen vorhanden (Fig. 7, Taf. VIII, Fig. 14, Taf. IX, Fig. 16, Taf. X). Die Grösse der kugeligen Körperchen ist eine sehr verschiedene, wie aus den farbigen, bei derselben Vergrösserung angefertigten Abbildungen hervorgeht. Sie liegen teils vereinzelt, teils zu mehreren, bis zu 7 Exemplaren (Fig. 8, Taf. VIII) in den Zellen und bilden mitunter ein die ganze Zelle ausfüllendes, von spärlichen Protoplasma-resten derselben umgebenes Konglomerat. Man kann im allgemeinen helle und dunkle Körperchen unterscheiden. Erstere stellen kreisförmige Aufhellungen des Zellprotoplasmas von mitunter leicht opakem Farbenton dar, lassen keine konzentrische Schichtung (Fig. 2a, Taf. VIII), nur mitunter ein punktförmiges, etwas dunkler gefärbtes Zentrum (Fig. 2b, Taf. VIII) erkennen. Die grössere Anzahl der kugeligen Gebilde besitzt ein homogen basisch blau gefärbtes Zentrum und um dieses herum ein- oder mehrschichtige, sich durch Differenzen in der Färbbarkeit unterscheidende Höfe (Figg. 3, 9, 10, Taf. VIII). In den gleichen Zellen kommen beide Arten von Körperchen nebeneinander vor (Fig. 14, Taf. IX). Dass zwischen hellen und dunklen Körperchen in den einzelnen Zellen die verschiedensten Uebergänge vorhanden sind, geht aus den Abbildungen deutlich hervor. Eine Anzahl von Körperchen lässt eine feine radiäre Streifung erkennen (Fig. 1, Taf. VIII), die mitunter zu zierlichen fazettierten Bildungen (Fig. 4, Taf. VIII) führt. Bei einigen der fraglichen Gebilde hat der Rand ein gezacktes, zackiges Aussehen (Fig. 6, Taf. VIII). Das Protoplasma der diese Körperchen einschliessenden Zellen zeigt, soweit es nicht völlig von derselben zerstört ist, die verschiedensten Grade der Tigrolyse, zuweilen mit vakuolenartigen Bildungen (vergl. die Abbildungen). Die Form der Zellen mit Einschlüssen lässt die mannigfachsten Formveränderungen, Abrundungen, flaschenförmige Bildungen, sack- oder buckelartige Auftreibungen erkennen, deren Mannigfaltigkeit die Abbildungen zeigen. Mitunter sind die Veränderungen der Zellform und die Deformitäten des Kerns derartig, dass der Charakter der Zelle, ob Glia- oder Ganglienzelle, nicht mehr sicher zu erkennen ist, doch ist keine Zelle mit Zelleinschluss mit einiger Sicherheit als Gliazelle zu identifizieren. Vereinzelt finden sich die gleichen Körperchen, geschichtete und ungeschichtete, grössere und kleinere, helle und dunkle frei im Gewebe liegend (Figg. 4, 5a, Taf. VIII) ohne nachweisbaren Zusammenhang mit Zellen, während bei anderen entsprechenden Gebilden der Kern und ein zartester umgebender Protoplasmasaum (Fig. 5b

und c, Taf. VIII) oder ein Zellfortsatz (Fig. 5c, Taf. VIII) erkennen lässt, dass die Körperchen in kleinen zelligen Elementen eingeschlossen sind.

Bei der Färbung nach van Gieson sind die Körperchen im Allgemeinen rosa, mit einem Stich ins gelbliche gefärbt. Fig. 12, Taf. VIII zeigt ein solches Gebilde, welches den ganzen Zelleib einnimmt, dem der ganz nach aussen gedrängte Kern kappenförmig aufsitzt. Manche der Körperchen lassen ein kreisförmiges, helleres, gelblich gefärbtes Zentrum erkennen (Fig. 13, Taf. VIII).

Bei der Bielschowsky-Färbung der Neurofibrillen sieht man, dass die gut erhaltenen, intensiv schwarz gefärbten Aussenfibrillen das in der Zelle liegende Gebilde umziehen und auch in den Fortsätzen schwarz gefärbt auf weite Strecken zu verfolgen sind. (Fig. 15, Taf. IX.) Die in einem Fortsatz liegenden Körperchen werden ebenfalls von schwarz gefärbten Fibrillen umzogen, die dann wieder, zu einem Stämmchen vereinigt, weiterziehen. (Fig. 16, Taf. X.) Allgemeinere Veränderungen im Fibrillenbild der die Körperchen einschliessenden Zellen lassen sich also nicht feststellen. Die in vielen Ganglienzellen und vereinzelt in ihren Fortsätzen liegenden kugeligen Gebilde sind teils hell, strukturlos (Fig. 16, Taf. X), teils zeigen sie eine drusige Struktur, und zwar handelt es sich hierbei entweder um ein dunkles Zentrum, welches aus einer drusig gestalteten Anhäufung kleiner Klümpchen von nicht ganz scharfer Begrenzung besteht (Fig. 15, Taf. IX) oder es sind derartig kleine Klümpchen in einer peripheren Schicht, drusenartig um ein helleres Zentrum angeordnet. (Fig. 17, Taf. X.)

Bei der Fettfärbung mit Scharlach (R. Michaelis) lassen die kugeligen Zelleinschlüsse an keiner Stelle Fettreaktionen erkennen.

Bei der Färbung mit Hämatoxylin färben sich Teile der kugeligen Gebilde sehr intensiv blau.

Mit Best'schem Karmin und Neutralrot färben sie sich in ihrem ganzen Umfang sehr stark rot.

Mit Methylviolett, Thionin und Jodgrün färben sie sich in gleicher Weise wie das Grundgewebe.

Bei der Färbung mit Lugol'scher Lösung färbt sich der zentrale Teil vieler Körperchen dunkelbraun, der periphere Teil hellgelblich (Fig. 5d, Taf. VIII). Bei Färbung mit verdünnter Lugol'scher Lösung tritt die gleiche dunkelbraune Färbung des Zentrums ein, bei einigen eine dunkelvioletten Färbung, während der periphere Teil bei einigen hellviolett wird. Nachbehandlung der Schnitte mit Schwefelsäure verstärkt den violetten Farbenton etwas.

Färbung mit May-Grünwald'schem Farbgemisch und Mann'scher Lösung lässt im Innern einiger der Körperchen ganz kleine, stark gefärbte Punkte hervortreten.

Diese Untersuchungen ergeben, dass es sich bei den fraglichen, in den Ganglienzellen gelegenen Körperchen um Gebilde handelt, die nach Form, Grösse, Struktur und den Färbbarkeitsverhältnissen dem Verhalten von Corpora amylacea entsprechen. Was die viel diskutierte Frage nach der konzen-

trischen Schichtung dieser Körperchen betrifft, welche Redlich¹⁾ nur selten fand, während Stürmer (l. c.) an der konzentrischen Schichtung als Eigenschaft der Corpora amylacea unbedingt festhält, sehen wir bei den von uns in den Ganglienzellen nachgewiesenen Körperchen alle Uebergänge von Gebilden mit deutlich konzentrischer Schichtung bis zu selteneren Exemplaren, die eine Schichtung nicht erkennen lassen. In der überwiegenden Mehrzahl der Körperchen erblicken wir aber mit Stürmer „in der Unterscheidung zweier verschiedenen Partien, eines Kernes und einer Schale, den Beweis für ihre konzentrische Schichtung“. Es kann bei Vergleich der Schilderung und den allerdings schematisch gehaltenen Abbildungen Lafora's mit unseren Präparaten kein Zweifel bestehen, dass die von diesem Autor in den Ganglienzellen beschriebenen Körperchen mit den von mir gefundenen identisch sind. Der Umstand, dass wir die kleinen kristallinischen Bildungen im Zentrum mancher der Körperchen, die Lafora beschreibt, bei unserem Falle nicht nachweisen konnten, kann als eine wesentliche Differenz wohl nicht betrachtet werden.

Somit ist in zwei Fällen der Nachweis gebracht, dass in den Ganglienzellen Einschlüsse von Gebilden vorkommen, die nach dem heutigen Standpunkt unserer Kenntnisse von den Corpora amylacea nicht zu trennen sind, und dass Stürmer's Kritik der Lafora'schen Befunde „als jeder Wahrscheinlichkeit ermangelnd“ nicht den Tatsachen entspricht. Die Form der Gebilde mit ihrer konzentrischen Schichtung, ihre braunviolette Färbung mit Jod, die Best'sche und die Neutralrotfärbung und ihre Darstellung im Bielschowsky-Präparate lassen es als ausgeschlossen erscheinen, dass es sich um Kunstprodukte, Myelintropfen oder Ähnliches, handelt.

Anschliessen müssen wir uns aber auf Grund des Ergebnisses unserer Farbreaktionen der Ansicht Stürmer's, dass es nicht richtig sei, aus dem Befund der von Lafora als „Amyloidkörperchen“ bezeichneten Corpora amylacea auf eine „amyloide Degeneration“ der Ganglienzellen zuzuschliessen, wie es Lafora tut. Auch abgesehen von dem ganz ungewöhnlichen Ort des Auftretens der Corpora amylacea in den Ganglienzellen, während sie ausserhalb derselben nur vereinzelt vorhanden sind, muss in unserer Beobachtung der Befund von sehr zahlreichen derartigen Körperchen bei einer jugendlichen Person an und für sich als ein auffallender bezeichnet werden, da ja bekanntlich

1) Die Amyloidkörperchen des Nervensystems. Jahrb. f. Psych. 1891. Bd. 10. H. 1.

die Corpora amylacea in grosser Menge ganz vorwiegend in höheren Altersstufen zur Beobachtung kommen, während sie im jugendlichen Alter fehlen oder nur in sehr spärlicher Anzahl vorhanden sind.

Es ist hier nicht die Stelle, auf die verschiedenen Theorien über die Entstehung der Corpora amylacea als eines Produktes der Glia, der Markscheiden oder der Achsenzyylinder des Näheren einzugehen, zumal es heute „wohl ausser Zweifel ist, dass die Corpora amylacea nur ein allgemeines pathologisches Stoffwechselprodukt des gesamten zentralen Nervensystems sein können“ (Stürmer). Unter diesem Gesichtspunkt betrachtet, kann das Auftreten der Corpora amylacea in den Ganglienzellen der Grosshirnrinde¹⁾, wenn auch zurzeit unsere Kenntnisse nicht ausreichen, um nur eine Vorstellung über ihre Entstehungsweise an dieser Stelle zu bilden, nicht a priori als „etwas ganz Unwahrscheinliches“ bezeichnet werden, hat ja das Studium der mikrochemischen Veränderungen der Ganglienzellen des Zentralnervensystems uns in dem Verhalten der Ganglienzellen bei der amaurotischen Idiotie gezeigt, dass sich bestimmte, eigenartige Abbauprodukte in denselben anhäufen und zu den sonderbarsten Formveränderungen der Zellen und ihrer Fortsätze führen können. Die Eigenart der für die amaurotische Idiotie charakteristischen Zellveränderungen lässt daran denken, dass vielleicht auch bei anderen Gehirn-erkrankungen ähnliche Beziehungen bestimmter Abbauprodukte zu den Ganglienzellen bestehen könnten, und dass die bei der Myoklonus-Epilepsie gefundenen Zelleinschlüsse auf Abbauvorgängen beruhen, die mit den dieser Erkrankung vielleicht zugrunde liegenden, freilich noch durchaus hypothetischen Stoffwechselstörungen (Autointoxikationstheorie Lundsberg's) in Zusammenhang stehen.

Wenn es auch als eine sehr auffallende Tatsache bezeichnet werden muss, dass sich bei einer so seltenen Erkrankung wie der Myoklonus-Epilepsie in zwei Fällen das bisher noch nicht beobachtete Vorkommen von Corpora amylacea in den Ganglienzellen hat feststellen lassen, so ist es doch nicht erlaubt, aus diesen Befunden allgemeinere Schlüsse irgendwelcher Art zu ziehen, zumal die früheren Untersuchungen der Ganglienzellen bei der Myoklonie (Fr. Schultze, Hunt) ein nega-

1) Es ist in dieser Beziehung eine Bemerkung Barfurth's (Rostock) im Anschluss an einen Vortrag von Winterstein „Ueber den Stoffwechsel der nervösen Zentralorgane“ (Ref. Neurol. Zentralbl., 1919, Nr. 2) von Interesse, dass „schon der Physiologe E. Pflüger in seinen Vorlesungen die graue Substanz des Zentralnervensystems als die am schnellsten zersetzbare im Organismus charakterisiert habe“.

tives Resultat gehabt haben, und die Befunde an den Ganglienzellen aus neuerer Zeit bei Fällen von Myoklonus-Epilepsie (Clark und Prout, Mott, Volland, F. Sioli) zwar Veränderungen, aber nicht charakteristischer Art ergeben haben.

Es sei mir zum Schluss gestattet, auf einige Eigentümlichkeiten des klinischen Verlaufs in meinem Fall und dem von Lafora-Glück kurz hinzuweisen. In beiden Fällen haben sich den bekannten Symptomen der Myoklonus-Epilepsie dem Krankheitsbilde nicht zugehörige Symptome auf optischem und akustischem Gebiete zugesellt. Es handelt sich in beiden Fällen um eine Abnahme des Seh- und Hörvermögens, die in meiner Beobachtung von sehr wechselnder Intensität war und einen objektiven Befund vermissen liess. In dem Lafora-Glück'schen Falle bestand ausserdem eine Stauungspapille¹⁾, während in unserer Beobachtung ein sehr auffallender Wechsel in dem Verhalten der Lichtreaktion der Pupillen zu konstatieren war. Für die Auffassung der Sehstörung ist es vielleicht bemerkenswert, dass in der Lafora-Glück'schen Beobachtung die charakteristischen Veränderungen an den Ganglienzellen in der Calcarinarinde weit ausgedehnter waren als an irgendeinem anderen Abschnitt der Gehirnrinde. Derartige Befunde lassen die Frage aufwerfen, ob sich nicht aus den verschiedenen unter dem Sammelnamen „Myoklonus-Epilepsie“ zusammengefassten Krankheitsgruppen, deren Trennung in manchen Fällen zurzeit noch eine mehr oder weniger willkürliche ist, auf Grund typischer anatomischer Befunde fester umgrenzte Krankheitsformen zusammenfassen lassen, in ähnlicher Weise, wie es gelungen ist, aus der anscheinenden Gleichförmigkeit der Idiotieformen die wohlcharakterisierten Krankheitsbilder der amaurotischen Idiotie abzusondern? Dass derartige Erwägungen zunächst nur aus dem Grunde Berechtigung haben, um die Aufmerksamkeit bei weiteren Untersuchungen auf die angeregten Fragen zu lenken, braucht kaum besonders hervorgehoben zu werden.

1) Wegen dieser komplizierenden Befunde hat wohl auch Oppenheim (Lehrbuch) den Lafora-Glück'schen Fall nicht ohne weiteres der Myoklonie zugerechnet.

Erklärung der Abbildungen (Tafeln VIII—X).

Tafel VIII.

[Fig. 1 bis Fig. 11. (Toluidinblaufärbung nach Nissl.) Zeiss homogen Immersion 2 mm. Kompens. Okular 4.]

Fig. 1. Ganglienzelle (Zentralwindung), mehrere Corpora amylacea im Innern enthaltend. Das Körperchen mit intensiv blau gefärbtem Zentrum lässt radiäre Streifung des äusseren Ringes erkennen. Kern an die Peripherie der Zelle gedrängt.

Fig. 2. Zwei kleinere Ganglienzellen a und b (Zentralwindung), jede ein helles Corpus amylaceum im Innern enthaltend, die Zelle b mit im Zentrum des Körperchens gelegenem blauen Punkt. Zelle a lässt keinen Kern erkennen, in Zelle b liegt er ganz exzentrisch an der Peripherie der Zelle. Die abgerundete Zelle lässt keine Fortsätze erkennen.

Fig. 3. Ganglienzelle (Zentralwindung), mehrere kleine und ein grösseres Corpus amylaceum enthaltend, letzteres mit intensiv blau gefärbtem Zentrum. Bucklige Auftreibungen des Zelleibes durch die Körperchen. Tigrolyse.

Fig. 4. Corpus amylaceum freiliegend (Zentralwindung). Die ausgesprochen radiäre Streifung bedingt zierliche Fazettierung des Körperchens.

Fig. 5. Bei a. Drei freiliegende Corpora amylacea (Zentralwindung). Die bei b und c abgebildeten Körperchen sind in kleine zellige Elemente eingeschlossen. Bei d mehrere Corpora amylacea mit braun gefärbtem Zentrum. (Behandlung mit Lugol'scher Lösung.)

Fig. 6. (Zentralwindung.) Grosses helles Corpus amylaceum mit dunklerem Zentrum und eigenartig gezacktem Rand, in stark veränderter Zelle liegend.

Fig. 7. Ganglienzelle (Zentralwindung), mit mehreren Corpora amylacea im Innern und einem Körperchen in dem Zellfortsatz liegend. Kern an die Peripherie der Zelle gedrängt. Tigrolyse.

Fig. 8. Ganglienzelle (Zentralwindung). Eine grössere Anzahl von Corpora amylacea im Innern der stark veränderten, abgerundeten Zelle liegend.

Fig. 9. Ganglienzelle (Frontalwindung) mit geschichtetem Corpus amylaceum im Innern. Zelle flaschenförmig deformiert. Kern an der Spitze der Zelle liegend. Tigrolyse.

Fig. 10. (Zentralwindung.) a und b birnförmig gestaltete Ganglienzellen mit je einem zentral gelegenen Corpus amylaceum, der Kern an der Peripherie der Zellen liegend. Tigrolyse. In Zelle a vakuolenartige Bildung.

Fig. 11. Ganglienzelle (Zentralwindung) mit einem grösseren geschichteten Corpus amylaceum und zwei kleineren Körperchen im Innern. Tigrolyse der stark deformierten Zelle.

[Fig. 12 u. 13. (Färbung nach van Gieson.) Zeiss homogene Immersion 2 mm. Kompens. Okular 4.]

Fig. 12. Grosses gelbrosa gefärbtes Corpus amylaceum, die Ganglienzelle (Zentralwindung) ganz ausfüllend. Kern der kreisrunden Zelle kappenförmig aufsitzend.

Fig. 13. Grosses rosa gefärbtes Corpus amylaceum mit kreisförmigem gelblich gefärbtem Zentrum, die Ganglienzelle (Frontalwindung) fast ganz ausfüllend. Kern der abgerundeten Zelle peripherisch aufsitzend.

Tafel IX.

Fig. 14 (Mikrophotographie nach einem mit Toluidinblau gefärbtem Präparat). Vergr. 600. Ganglienzelle mit zahlreichen sich durch ihre Färbungseigenschaften unterscheidenden hellen und dunklen Corpora amylacea im Innern und einem kugeligen hellen Körperchen im Fortsatz liegend. Der Kern liegt deformiert in der Spitzengegend der Zelle.

Fig. 15 (Mikrophotographie nach einem Bielschowskypräparat.) Vergr. 700. Grosses Corpus amylaceum mit dunkel gefärbtem drusigem Zentrum in der Ganglienzelle liegend. Das Körperchen wird von schwarz gefärbten Fibrillen umzogen, die sich weiter in den Fortsätzen verfolgen lassen.

Tafel X.

Fig. 16 (Mikrophotographie nach einem Bielschowskypräparat.) Vergr. 700. Helles „strukturloses“ Corpus amylaceum in einem Ganglienzellenfortsatz liegend. Schwarz gefärbte Neurofibrillen umziehen das Körperchen und lassen sich nach Vereinigung zu einem schwarzen Stämmchen weiter verfolgen.

Fig. 17 (Mikrophotographie nach einem Bielschowskypräparat.) Vergr. 700. Corpus amylaceum in einer Ganglienzelle liegend. Das Körperchen lässt ein helleres Zentrum und einen dunkel gefärbten peripherischen Teil von drusiger Struktur erkennen.

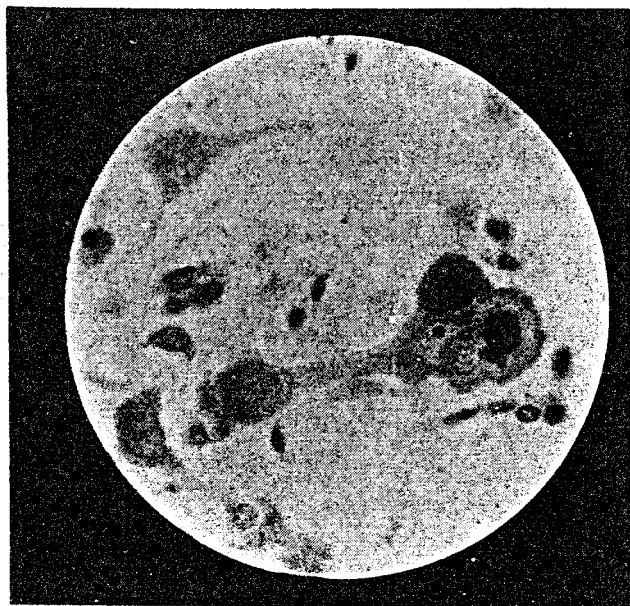


Fig. 14.

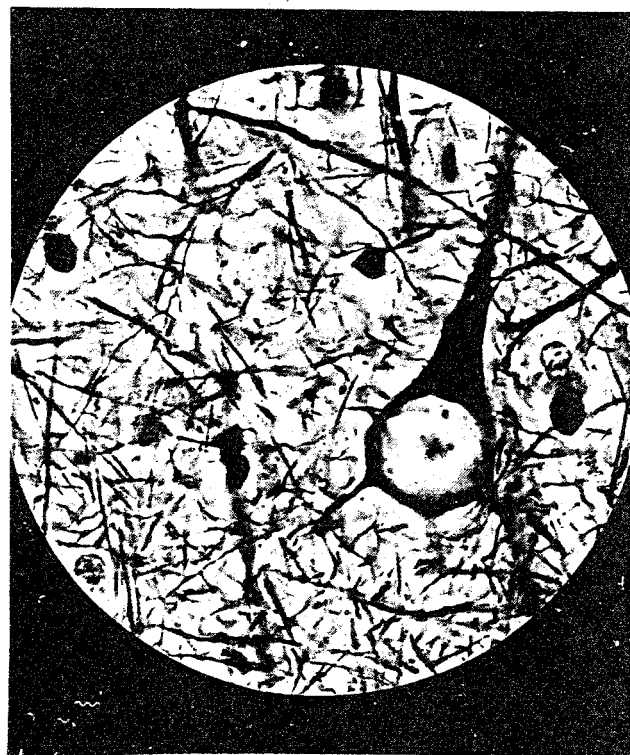


Fig. 15.



Fig. 16.

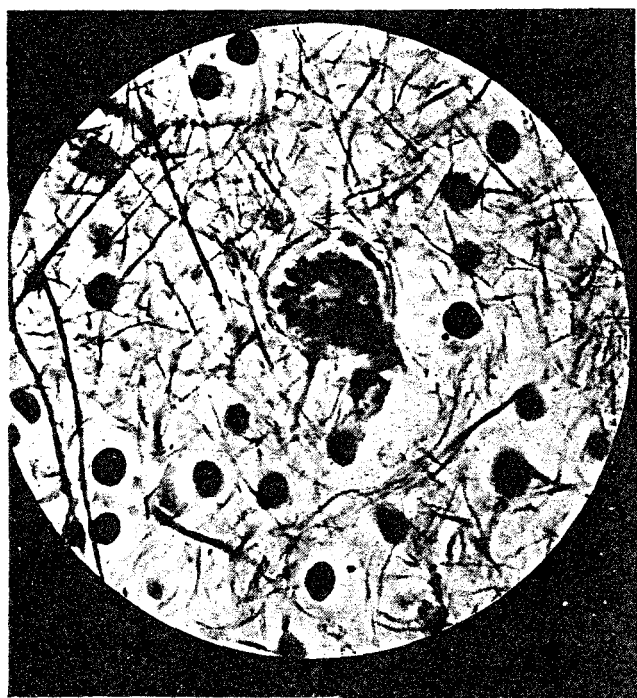


Fig. 17.