

(Aus der Psychiatrischen und Nervenlinik der Universität Rostock
[Direktor: Prof. Dr. med. *Rosenfeld*].)

Ein Beitrag zur pathologischen Anatomie der tuberösen Sklerose.

Von

Dr. H. Naito (Nagoya, Japan).

Mit 4 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 4. Januar 1924).

Der Krankheitsverlauf der tuberösen Sklerose hat bekanntlich weitgehende Ähnlichkeiten mit dem der genuinen Epilepsie. Die meisten Fälle von tuberöser Sklerose kommen unter der Diagnose Epilepsie zur Sektion (*Jakob*). Die Krampfanfälle, die Umdämmerungen sind meist typisch epileptisch; Herdsymptome und Hirndrucksymptome, die das Vorliegen einer symptomatischen Epilepsie wahrscheinlich machen können, fehlen; und da sich häufig noch ein typischer Verfall der geistigen Kräfte einstellt, so scheinen alle für genuine Epilepsie charakteristischen Merkmale vorhanden zu sein. In manchen Fällen von tuberöser Sklerose ist eine schwere erbliche Belastung konstatiert worden, aber merkwürdigerweise nicht in bezug auf das Bestehen von Epilepsie bei den Aszendenten. Vielfach fanden sich gehäufte Degenerationszeichen und in manchen Fällen eigenartige Hauttumoren (Naevus sebaceus), Tumoren der Nebennieren oder anderer innerer Organe und in der Wand der Ventrikel. *Rosenfeld* hat schon vor Jahren darauf hingewiesen, daß in manchen Fällen mit produktiver Neurogliawucherung die Trennung von echter Tumorbildung und ganz diffuser Gliaproliferation kaum möglich ist, und daß solche Fälle auffallend häufig unter dem Bilde der Epilepsie verlaufen. Auch ist von demselben Autor beobachtet worden, daß in einer Familie der Vater an einer halbseitig auf die Zentralwindung beschränkten diffusen Gliose litt, die unter dem Bilde einer Rindenepilepsie verlief, und der Sohn im 16. Jahre an echter genuiner Epilepsie erkrankte.

So deutet alles auf gewisse Beziehungen zwischen der genuinen Epilepsie und der tuberösen Sklerose hin.

Es wird wohl zunächst die Aufgabe der pathologischen Anatomie sein, hier weitere Klarheit zu schaffen, und es erscheint somit zurzeit

noch notwendig, jeden Fall von tuberöser Sklerose sorgfältig anatomisch zu untersuchen und mitzuteilen.

Die anatomischen Befunde bei der tuberösen Sklerose sind sowohl bezüglich der Ausbreitung der hauptsächlich immer an der Glia sich abspielenden Vorgänge, wie bezüglich ihrer Lokalisation sehr verschieden. In manchen Fällen sind die pathologischen Prozesse nur auf einzelne Windungen oder einzelne Teile derselben beschränkt und gelegentlich so eng begrenzt, daß sie leicht übersehen werden können, wenn nicht das ganze Gehirn sorgfältig untersucht wird; in anderen Fällen kommt es zu einer diffusen Vergrößerung und Verhärtung einzelner Windungen, die dann an Tumorbildung erinnern kann. Und neben diesen spezifischen Veränderungen finden sich mehrfach solche, wie sie bei der gewöhnlichen genuinen Epilepsie gefunden werden, also Randgliose, mehr oder weniger hochgradige glöse Wucherungen an Stellen, an denen nervöse Elemente zugrunde gegangen sind, und Ammonhornsklerose.

Jakob hat im Jahre 1914 drei Fälle von tuberöser Sklerose beschrieben, die bezüglich der histologischen Einzelheiten und der Ausbreitung des Prozesses sehr verschieden sind. Im ersten Fall beschränkte sich der Erkrankungsprozeß nur auf eine Windung. Nur im vordersten Pol der zweiten rechten Frontalwindung wölbte sich ein Windungsabschnitt in einer Längsausdehnung von 2 cm deutlich vor. Das Windungsrelief war ungestört. Dieser Windungsabschnitt zeigte derbere Konsistenz und hellere Farbe; auch fühlten sich diese Rindenpartien derber an und sie setzten sich scharf gegen das auffallend dunkle und leicht spongiös erscheinende Mark ab. Die mikroskopische Untersuchung ergab in diesem Windungsabschnitt eine beträchtliche Glia-, Zell- und Faser Vermehrung, namentlich in der äußeren Schicht, und ferner große atypische Gliazellen. Die Rinde war verbreitert und der Übergang zum Mark undeutlich. Ferner fanden sich im Marklager veränderte Ganglienzellen und monströse Gliazellen. Im übrigen Gehirn fanden sich proliferative Erscheinungen an der Randglia und degenerative Veränderungen an den Ganglienzellen. Im zweiten Fall zeigte der Erkrankungsprozeß eine mehr allgemeine Verbreiterung, die aber am ausgesprochensten in der Rinde der Frontal-, Zentral- und Temporalwindungen war. Die Glia-, Zell- und Faserproliferation war am stärksten an den obersten Rindenschichten, und die Rinde setzte sich fast überall unscharf gegen das Mark ab. Auch in der Umgebung der Seitenventrikel war eine Zunahme der zelligen und faserigen Elemente der Glia unverkennbar. Auch am Kopf des Nucleus caudatus waren schwerere Veränderungen nachweisbar. Im dritten Falle fanden sich beiderseits symmetrisch gelegene, eingesunkene, derbe Partien der verkleinerten Gyri in der Mitte des Temporalhirns. Die anatomische Störung impo-

niert in diesem Fall mehr als eine Porencephalitis oder atrophische lobäre Sklerose.

Jakob vergleicht diese Befunde mit denen bei der genuinen Epilepsie, die außer den von *Alzheimer* beschriebenen akuten und chronischen Veränderungen (Randgliose, Gliawucherungen an Stellen in Mark und Rinde, wo Nervelemente zugrunde gegangen waren) noch solche zeigen, die für Störungen der Rindenentwicklung sprechen; so namentlich ein gehäuftes Vorkommen der Cajal-Retziusschen Horizontalzellen im Stratum zonale der Rinde; auch erscheint in seinen Fällen das Stratum zonale unscharf gegen die zellreiche Rinde abgegrenzt, und die Grenze zwischen Mark und Rinde ist häufig unscharf.

Jakob betont, daß diese Veränderungen sich neben den jeweiligen Hauptveränderungen in den Gehirnen von organischer Epilepsie nachweisen lassen (*Jakob* l. c. S. 51). So deuten mancherlei Umstände darauf hin, daß tuberöse Sklerose, diffuse Gliose und Rindenentwicklungsstörungen und genuine Epilepsie auf eine gemeinsame Grundstörung zurückzuführen sein könnten.

Der Fall, über dessen pathologisch-anatomische Veränderung jetzt berichtet werden soll, betraf ein 22jähriges Mädchen, das am 6. IV. 1918 in die Klinik aufgenommen wurde. Die Familienanamnese ergab nichts Besonderes. Eine erhebliche Belastung war nicht nachweisbar. Das Mädchen soll sich als Kind normal entwickelt haben, lernte aber in der Schule sehr schwer. Im dreizehnten Jahr hatte sie den ersten Anfall; seitdem wiederholten sich die Anfälle in Abständen von Tagen und Wochen. An manchen Tagen trat besondere Häufung der Anfälle bis zu 20 auf. Dabei war meist Einnässen und Zungenbisse festzustellen. Zeitweise hatten die Anfälle mehr den Charakter von hysterischen Anfällen mit häufigen Herzsensationen. Die Kranke wälzte sich dann stundenlang an der Erde herum und schrie laut.

Der Befund im April 1918 war folgender: Die Körperorgane erwiesen sich als normal. Auf neurologischem Gebiet war nur ein feinschlägiger Fingertremor bei Finger-Nasenversuch und bei Greifbewegungen festzustellen und gelegentlich eine an Athetose erinnernde Spontanbewegung der Finger, die leicht überstreckbar waren. Die Lumbalpunktion ergab nichts Abnormes. Die Wassermannsche Reaktion war negativ. Auf psychischem Gebiet fiel schon damals eine erhebliche Demenz auf, die Kranke erreichte kaum die 11. und 12. Intelligenzstufe, und namentlich war das auffallend geringe Lebenswissen auffällig. Die Kranke war meist weinerlich verstimmt, hypochondrisch und reizbar. Die Sprache zeigte sich etwas langsam und schwerfällig, zeitweise stammelnd. Die Anfälle traten sehr häufig auf, anfangs alle drei Tage. Daneben bestanden aber auch Anfälle von mehr hysterischem Typus. Die Kranke wurde Ende Juli 1918 ungeheilt entlassen.

Die zweite Aufnahme erfolgte im September 1922, und zwar deswegen, weil zu Hause eine Häufung der Anfälle aufgetreten war. Außerdem war das psychische Verhalten des Mädchens verändert. Sie berichtete über optische Sinnestäuschungen, sah Tiere und beklagte sich oft darüber, daß sie alles sehr groß sähe. Der körperlich-neurologische Befund war unverändert. Auf psychischem Gebiet fiel auf, daß die Kranke im sprachlichen Ausdruck noch umständlicher und langsamer geworden war und oft perseverierte. Im Anschluß an die Anfälle bestanden optische Sinnestäuschungen, bildartig und von großer Sinnfälligkeit. Die Kranke

sah wilde Tiere, Schlangen auf sich zukommen, verkroch sich ängstlich unter der Bettdecke; ein andermal sah sie Gärten und Blumen, machte die Bewegung des Blumenpflückens und gab die Blumen dem Arzt in die Hand. Manchmal behauptete sie, alles sehr groß zu sehen, dann wieder ganz klein. Akustische Sinnes-täuschungen wurden nicht angegeben. Die seelische Verstimmung steigerte sich zu Wutanfällen, in denen sich die Kranke auf andere Personen stürzte und sie mißhandelte. Oft schimpfte sie stundenlang halblaut vor sich hin. Die Verstimmungen waren zeitweise von gewissen Bewußtseinstörungen begleitet. Während des Monats Dezember 1922 zeigte sich die Kranke besonders stark verstimmt, gereizt, mürrisch und ablehnend. Am 30. XII. trat ein schwerer Status epilepticus auf, die Anfälle folgten serienweise; die Kranke war dabei völlig bewußtlos und cyanotisch und ließ Urin und Stuhl unter sich. Die klonisch tonischen Krämpfe dauerten etwa eine halbe Minute und waren medikamentös nur vorübergehend zu beeinflussen (Chloralhydrat-Scopolamineinläufe). In den Anfällen bestand völlige Pupillenstarre und eine hochgradige Steigerung der Sehnenreflexe, die unmittelbar nach den Anfällen in Areflexie überging. Der tödliche Ausgang erfolgte am 31. XII. 1922 in völliger Erschöpfung.

Die Körpersektion ergab nichts Abnormes, namentlich keine Tumoren der inneren Organe und der Haut.

Die Gehirnsektion ergab folgendes: Die Dura war mit dem Schädeldach verwachsen und der Knochen ziemlich dick. Die Dura zeigte deutliche Spannung. Die Innenflächen waren glatt und glänzend. Die Pia zeigte starke Injektionen, besonders der Venen. Am Fuß der dritten linken Stirnwindung fand sich eine kleine Subpialblutung. Die Windungen der Konvexität erschienen etwas flach, trocken, stellenweise fast klebrig. Entzündliche Erscheinungen fehlten. Die Venen und Hilus waren mit Blut ziemlich stark gefüllt. Die Ventrikel waren nicht erweitert. Im vierten Ventrikel fanden sich im Bereich des Sulcus terminalis stecknadelkopfgroße grau gefärbte Knötchen. An der Hirnoberfläche ergab die einfache Inspektion zunächst keinerlei Veränderungen, beim Betasten der Hirnoberfläche fielen aber an verschiedenen Stellen kleine Verhärtungen in den Windungen auf, von denen einige fast knorpelartige Beschaffenheit hatten und etwas heller erschienen als die normale Rinde. Es fanden sich aber keine verbreiterten Windungen; diese hatten vielmehr überall durchaus normale Konfiguration. Die kleinen verhärteten Stellen hoben sich nicht von der Umgebung ab und zeigten keine Randfurchen.

Die mikroskopische Untersuchung des Gehirns ergab nun folgendes: Die Pia war an einzelnen Stellen etwas hyperplastisch mit geringen diffusen Infiltrationen und leicht verdickten Gefäßwänden. Die Gefäße zeigten sonst keinerlei Veränderungen, weder entzündliche Erscheinungen noch perivaskuläre Infiltrate noch arterioskerotische Veränderungen. In einigen perivaskulären Lymphräumen fanden sich einige Abbauprodukte.

An den Stellen des Gehirnmantels, die beim Betasten veränderte Konsistenz erkennen ließen, fällt im Markscheidenpräparat eine Verbreiterung der Rinde auf, und die Abgrenzung gegenüber dem Mark ist eine ganz unregelmäßige; ferner ist eine erhebliche Reduktion der markhaltigen Fasern zu konstatieren, die an einzelnen Stellen fast ganz zugrunde gegangen sind. Der Übergang solcher Stellen fast völligen Markausfalls zu gesunden Partien ist ein ganz unscharfer. Einzelne Markfasern sind auch in den am stärksten aufgehellten Partien erhalten. Sie zeigen z. T. alle Stufen des Zerfalls von einfacher Verbreiterung oder Verschmälerung über die Segmentierung und die Rosenkranzformen bis zum Zerfall in einzelnen Markballen. Allmählich häuft sich nun nach dem gesunden Gebiet hin das Auftreten solcher unregelmäßig sich überkreuzender Markscheiden, blasse Radiärfaser-

bündel treten wieder auf, und schließlich kommt man ohne scharfe Grenze in das Gebiet gut erhaltenen Markgewebes. Derartige Partien zerstörter Rindenfasern reichen gelegentlich bis in die Bogenfasern hinein, deren oberste Schichten gleichfalls rarefiziert erscheinen. Herdförmige Markausfälle finden sich ferner vereinzelt in den tieferen Schichten der Bogenfasern. Sie sind hier meist ziemlich scharf begrenzt und gehen mit weitgehender Zerstörung des Marks einher. Schließlich bestehen auch im tieferen Mark größere, unscharf begrenzte, leicht aufgehellte Gebiete, die ebenfalls einem Markausfall von geringerer Intensität entsprechen.

Gliafaserfärbungen zeigen an solchen Stellen erhebliche Faserwucherung, die am Rande am stärksten ist, sich von hier bis in die Tiefe der Rinde ausbreitet und stellenweise sogar bis in die obersten Schichten des Marks reicht. Die Nißfärbung bietet ein dem entsprechendes Bild der zelligen Glia. Ruhende, kleine Gliakerne sind verhältnismäßig selten. Daneben finden sich in großer Zahl größere, helle, runde bis ovale, aktivierte Kerne mit mehr oder weniger großen Protoplasmahöfen und teilweise deutlich mitgefärbten Fortsetzungen. Die Wurstformen und Stäbchenzellen sind nichts Seltenes. Mitosen festzustellen gelang nicht. Dagegen habe ich einige Male Bilder gesehen, die ich als amitotische Zellteilungen ansprechen möchte. Auch regressive Formen, kleine dunkle, halbmondförmige oder schrumpelige Kerne fehlen nicht. Einzelne Gliazellen erreichen enorme Größen. Sie besitzen riesige, gut gefärbte Protoplasmahöfe, große helle Kerne mit großen Kernkörperchen und zahlreichen Chromatineinlagerungen. Zum Teil besitzen diese Zellen zwei und mehr Kerne. Am häufigsten und schönsten sind die in den Knötchen, an der Wand des 4. Ventrikels, die überhaupt eine außerordentlich lebhafte Gliaproliferation aufweisen. Hier liegen, vielfach in Haufen beieinander, riesenhafte, mehrkernige Zellen, die zahllose Fortsätze aussenden, mit diesen in die Fortsätze benachbarter Zellen übergehen und so mit den Nachbarzellen zusammen einen Gliarasen eigentümlicher Art bilden.

Auffallend stark ist die Tendenz zur Trabanzzellenbildung in den Erkrankungsherden der Rinde. Neben und über den Ganglienzellen liegen zahlreiche, z. T. in progressiver Umwandlung begriffene Gliazellen, die sich manchmal in die Ausbuchtungen der Ganglienzellen hineinschmiegen. Dennoch habe ich mich von echter Neuronophagie nirgend überzeugen können, trotzdem die Ganglienzellen ihrerseits ebenfalls größtenteils schwer verändert sind. Nur wenige von ihnen zeigen einen klar erkennbaren Kern und gut färbbare Nißsubstanz. Viele von ihnen sind schmal mit plumpen, mit Auftreibungen versehenen, geschlängelten oder wie abgebrochen aussehenden Fortsätzen. Sie sind z. T. fast homogen dunkel gefärbt, z. T. sind ihre Nißschollen zu groben Klumpen verbacken oder in groben Körnern unregelmäßig im Protoplasma verstreut. Die Kerne sind, soweit sie überhaupt noch zu erkennen sind, entsprechend der Form der ganzen Zelle deformiert, oder sie sind verkleinert mit schrumpfliger Kernmembran, beladen mit dicken, dunklen Chromatinkappen. Dieses Bild entspricht ungefähr einer chronischen Schrumpfung der Ganglienzellen.

Nennenswerte Gefäßinfiltrationen bestehen nicht. Dagegen weist, wie schon erwähnt, die Pia an solchen Stellen gelegentlich eine erhebliche Verbreiterung mit leichter Infiltration auf.

Große, atypische Ganglienzellen, wie sie *Jakob* aus der Lamina pyramidalis beschrieben hat, ließen sich in meinem Fall nicht feststellen. Am stärksten war der Vorgang der Gliawucherung in der Lamina zonalis ausgeprägt. Kleinhirn und Hirnstamm wiesen keine wesentlichen pathologischen Veränderungen auf.

Es wurde nun in unserem Falle eine genaue Untersuchung des ganzen Hirnmantels auf solche sklerotische Partien vorgenommen.

Es ergab sich folgende Verteilung der Verhärtungen, die auf den angefügten Schemata eingetragen sind.

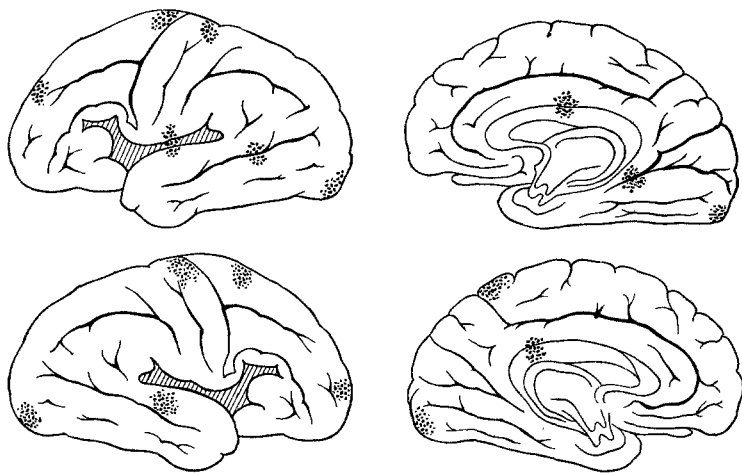


Abb. 1—4.

Sie waren nachweisbar: an beiden Stirnhirnpolen in der Gegend der zweiten und dritten Windung; in der Pars opercularis links, rechts nur angedeutet am Fuß der dritten Frontalwindung links; im oberen Teil der vorderen und hinteren Zentralwindungen beiderseits; im hintersten Teil der ersten und zweiten Temporalwindung links und rechts und am Übergang zum Gyrus supramarginalis und angularis; an der medianen Oberfläche des Gehirns, etwa in der Fortsetzung der hinteren Zentralwindung links; rechts und links am Gyrus cinguli und den benachbarten Partien des Balkens und des Kopfes des Nucleus caudatus, schließlich an der Spitze der Occipitallappen rechts und links und im Gyrus lingualis rechts. Auch der rechte Gyrus hippocampus zeigte sklerotische Veränderungen.

Der klinische Verlauf unseres Falles kann als atypisch für die tuberöse Sklerose bezeichnet werden. Die Kranke stand erst im 22. Lebensjahr, als sie in einem Status epilepticus starb. Als Degenerationszeichen wird ein erheblicher Grad von angeborener Schwerfälligkeit anzusehen sein. Im übrigen fehlte eine erbliche Belastung, namentlich in der Richtung der Epilepsie. Auch die Häufung der Anfälle und der Umdämmerungen ist für manche Fälle als charakteristisch zu bezeichnen, ebenso der schwere psychische Verfall und der Ausgang in serienweise auftretende Anfälle. Auffällig war noch bezüglich der Krampfanfälle, daß der Typus der Anfälle oft mehr hysterischen Charakter hatte; solche Anfälle gingen mit starkem Herzklopfen ohne völlige Bewußtlosigkeit und mehr hysteriformen Ausdrucksbewegungen einher.

Die Diagnose war nicht sicher auf tuberöse Sklerose gestellt, obwohl die rasch eintretende tiefe Verblödung und deutliche Sprachstörungen auf gröbere anatomische Veränderungen hindeuten. Tumorbildungen an der Haut, die in manchen Fällen die Diagnose erleichtern können, fehlten. So wurde wie so oft die Diagnose auf tuberöse Sklerose erst bei der Sektion gestellt. Die Sektion ergab nun als einzigen Befund die kleinen knorpelartig sich anführenden Verhärtungen in verschiedenen Partien des Hirnmantels, die ihrer histologischen Beschaffenheit nach mit sonst bei tuberöser Sklerose beschriebenen Veränderungen an einer proliferierenden Glia übereinstimmen. Es ist zu beachten, daß diese makroskopisch sich noch nicht abhebenden, sondern nur durch Betasten zu erkennenden Verhärtungen sehr leicht der Beobachtung entgehen können, namentlich dann, wenn sie nicht wie in unserem Fall so zahlreich vorhanden sind, sondern nur ganz vereinzelt vor kommen. Es ist daher wohl nicht ausgeschlossen, daß auch in Fällen von gewöhnlicher genuiner Epilepsie vereinzelt solche Verhärtungen sich finden, die übersehen werden können, wenn man nicht den ganzen Hirnmantel systematisch untersucht. *Alt* und *Weber* haben bereits angegeben, daß das Gehirn bei Epilepsie oft eine eigentümliche derbe Beschaffenheit der Rindensubstanz erkennen läßt, die mit Hilfe der *Weigert-* und *Golgin'schen* Gliafärbung eine Zunahme des Stützgewebes erkennen läßt. *Jakob* hat die Forderung aufgestellt, daß man in Fällen von Tumorbildung an den Nieren oder an anderen Körperorganen das Gehirn auf solche sklerotischen Veränderungen untersuchen müsse, auch wenn gar keine klinischen Erscheinungen bestanden haben. Die Herde bei der tuberösen Sklerose können sich einmal als hyperplastische Windungsabschnitte darstellen, die die Form der Windungen beibehalten oder sie stellen sich als kleine oder große Knoten dar, die sich von der Umgebung durch Randfurchen abheben können, kraterförmige Einziehungen haben, aber auch gar keine Niveaudifferenzen gegenüber den gesunden Rindenpartien zu zeigen brauchen. In unserm Fall fanden sich kleine sklerotische Herde von abnormer Konsistenz, die sich gar nicht von der Umgebung abhoben und nur durch ihre Farbe ein wenig auffielen.

Was nun die Verteilung dieser Herde über den Gehirnmantel angeht, so ist eine gewisse Symmetrie in ihrer Lage nicht zu verkennen. Die Gegend der vorderen und hinteren Zentralwindung, die Spitzen die Frontalhirne und Occipitalhirne, ferner annähernd symmetrische Partien in der ersten und zweiten Temporalwindung und im Gyrus cingulus und am Balken waren beiderseits erkrankt. In der linken Hemisphäre war auch der Lobus paracentralis und die Gegend des Operculums und der dritten Frontalwindung sklerotisch verändert, und in der rechten Hemisphäre fand sich noch ein Herd im Gyrus lingualis.

Also bestand eine recht weitgehende Symmetrie bezüglich der Anlage der Herde in beiden Hemisphären, jedoch war die linke Hemisphäre stärker befallen. Es ist nun nicht die Aufgabe dieser Arbeit, in die Erörterung der Frage einzutreten, welche Hypothese bezüglich der Entstehung dieser merkwürdigen Bildung die größte Wahrscheinlichkeit für sich hat. Manche Autoren sind geneigt, in allen diesen gliösen Hyperplasien von verschiedener Stärke, Form und Lokalisation Entwicklungsstörungen und Fehler in der embryonalen Anlage zu sehen. *Steiner* spricht von hereditär degenerativer Anlage. *Jakob* betont namentlich das Auftreten der Heterotopie, graue Substanz im Mark, die nur durch eine Entwicklungsstörung zu erklären sind. In unserem Falle gelang es nicht, diese atypisch gelagerten Ganglienzellen oder versprengte Rindenherde in der Marksubstanz nachzuweisen, aber die Symmetrie der Herde in unserm Falle kann auch für die Annahme einer Entwicklungsstörung verwertet werden und vor allen Dingen gegen die Annahme sprechen, daß entzündliche Veränderungen früherer Epochen die Ursache zu den merkwürdigen Veränderungen abgeben könnten. Die histologische Untersuchung ergab in unserem Falle keine Anhaltspunkte dafür, daß entzündliche Vorgänge älteren und jüngeren Datums vorliegen oder sich früher abgespielt haben. Da nun in manchen Fällen von tuberöser Sklerose sich auch Tumoren an anderen Organen und an der Haut finden, so wird man die Frage aufwerfen können, ob die Gehirnveränderung selbst vielleicht nur einen Teil eines viel komplexeren Krankheitsvorganges darstellt, der nicht allein auf das Zentralnervensystem beschränkt blieb. Ob diese kleinen sklerotischen multiplen Herde etwas mit der auffallenden Neigung dieser Fälle von tuberöser Sklerose zu sehr schweren Anfällen zu tun haben, bleibt noch fraglich. Es ist aber nicht zu verkennen, daß derartige Fälle mit Gliaproliferationen sehr häufig mit einer auffallenden Neigung zu epileptischen Anfällen verlaufen.

So bietet das Krankheitsbild der tuberösen Sklerose noch zahlreiche ungeklärte Probleme, sowohl bezüglich der Entstehungsursachen, wie ihrer Beziehungen zu anderen Epilepsieformen.

Herrn Professor Dr. *Rosenfeld* spreche ich für die Anregung zu der Arbeit und Überlassung des Materials auch an dieser Stelle meinen ergebensten Dank aus.

Literatur.

Alzheimer: Referat über Gruppierung der Epilepsie. Allg. Zeitschr. f. Psychiatrie u. psych.-gerichtl. Med. **64**, H. 2/3, S. 421. 1907. — Derselbe: Ein Beitrag zur anatomischen Anatomie der Epilepsie. Monatsschr. f. Psychiatrie u. Neurol. **4**, S. 345ff. 1898. — *Bratz*: Ammonshornbefunde bei Epileptischen. (Nach einem im Dezember 1897 in der Berliner Gesellschaft für Psychiatrie und Nerven-

krankheiten gehaltenen Vorträge.) Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. **31**, S. 820ff. 1899. — *Fürstner* u. *Stühlinger*: Über Gliose und Höhlenbildung in der Hirnrinde. Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. **17**, S. 1ff. 1886. — *Jakob*: Zur Pathologie der Epilepsie. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie. **23**. — *Rosenfeld*: Klinischer und anatomischer Beitrag zur Erkrankung der Neuroglia. Monatsschr. f. Psychiatrie u. Neurol. **12**, S. 339. 1902. — *Schuster*: Beitrag zur Klinik der tuberösen Sklerose. Vortr. a. d. Jahresversamml. d. Ges. dtsh. Nervenärzte in Breslau 1913. Ref. in Neurol. Zentralbl. 1913, Nr. 20. — *Steiner*: Epilepsie und Gliom. Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. **46**, 3. 1909. — *Vogt*: Zur Diagnostik der tuberösen Sklerose. Zeitschr. f. d. Erforsch. u. Behandl. jugendl. Schwachsinn's a. wiss. Grundl. **2**, 1. 1908. — *Weber*: Beiträge zur Pathogenese und pathologischen Anatomie der Epilepsie. S. 49/50. Jena 1901. — *Zingerle*: Klinischer und pathologisch-anatomischer Beitrag zur tubären atrophischen Hirnsklerose. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. **36**. 1909.
