

(Aus der Psychiatrischen Abteilung des Krankenhauses Ullevål, dem Anatomischen Institut der Universität Oslo und der Hirnforschungsanstalt der Universität Szeged.)

Hirnbefund bei einem Fall mit epileptiformen Anfällen und corticalen Herdsymptomen¹.

Von

Jan Jansen, Stefan Környey und Håkon Saethre.

Mit 8 Textabbildungen.

(Eingegangen am 10. Januar 1936.)

Diese Veröffentlichung wird durch Eigenarten sowohl des klinischen Krankheitsbildes als auch des histologischen Befundes gerechtfertigt. Die Kombination der epileptiformen Anfälle mit corticalen Herdsymptomen unterscheidet den Fall von der alltäglichen Form der „genuine“ Epilepsie, dennoch drängt der histologische Befund dazu, Beziehungen der Veränderungen zu dieser Epilepsieform hinsichtlich der Genese anzunehmen. Die Analyse eines gleichen Falles ist uns aus der Literatur nicht bekannt; deswegen hoffen wir, durch diese Arbeit für künftige Untersuchungen eine Vergleichsmöglichkeit zu bieten.

A. G., geb. 15. 9. 19. Eltern gesund. Vater Trinker, jähzornig. Pat. sei das dritte von 4 Kindern. Das älteste leide seit dem 17. Lebensjahr an Anfällen, die mit Bewußtlosigkeit und Krämpfen einhergehen; er nässe dabei ein und beiße sich auf die Zunge. Dauer der Anfälle $\frac{1}{2}$ Stunde; nachher mehrstündiger Schlaf. Insgesamt nur 5–6 Anfälle bisher. Keine Tuberkulose in der Familie.

Pat. habe im Alter von 8 Jahren einen Anfall von Bewußtlosigkeit ohne Krämpfe gehabt. Während der Schulzeit Masern und Varicellen. Sonst stets gesund. Hilfsschüler, z. Z. in der 4. Klasse. Gutmütig, aber nervös und ängstlich, sehr still. Seit März d. J. Schwellung an der linken großen Zehe und Halsdrüsenschwellung. 13. 5. 33—4. 8. 33 in der Tuberkuloseheilanstalt Vardåsen.

Dort — laut Krankenblatt — guter Allgemeinzustand, frische Hautfarbe, Gewichtszunahme trotz Subfebrilität. Incision der kranken Zehe, wiederholte Punktions der geschwollenen Lymphknoten. 2. 7. — an einem besonders heißen Tag — epileptiformer Anfall mit Erbrechen und Bewußtlosigkeit. In den nächsten Tagen weitere Anfälle; Aussetzen auf Brombehandlung. 3. 8. morgens schwindelig, bekommt dann Krämpfe, die den ganzen Tag anhalten. Diese zeigen sich vorwiegend auf der rechten Seite, bzw. sind dort stärker. Auf der linken Seite bevorzugen sie das Facialisgebiet. Dabei Bewußtlosigkeit. Pupillen — $r < l$ — stark erweitert. — 4. 8. Da das Bewußtsein noch nicht wiedergekehrt, wird Pat. nach der psychiatrischen Abteilung des Krankenhauses Ullevål (Chefarzt Dr. Saethre) überführt.

Befund bei der Aufnahme: Pat. reagiert nicht auf Anruf, hat ständige klonische Krämpfe in den rechten Extremitäten. Kopf und beide Augen nach links verzogen. Pupillen lichtstarr.

5. 8. 33. Nur noch leichte rechtsseitige Zuckungen. Pat. öffnet die Augen auf Anruf und nimmt Flüssigkeit zu sich. Lichtreaktion der Pupillen wiedergekehrt.

¹ Diese Arbeit wurde mit Unterstützung der *Rockefeller*-Foundation ausgeführt.

Bauchhautreflexe fehlen rechts. Beim Auslösen des Plantarreflexes rechts Zuckungen im ganzen Bein; links Babinski negativ. Keine Nackensteifigkeit.

In den folgenden 10 Tagen werden — anfangs oft, später seltener — Zuckungen auf der rechten Seite beobachtet. Das Bewußtsein wird dabei allmählich klar. Zeitweise Kopfschmerzen und Erbrechen.

14. 8. 33. Keine Nackensteifigkeit. Pat. sitzt spontan auf, hat angeblich keine Kopfschmerzen. Händedruck rechts schwächer als links. Astereognosie rechts. Am Tage ein Anfall mit Bewußtlosigkeit und ausschließlich rechtsseitigen Krämpfen. Nachher Amnesie für den Anfall und durchgehende rechtsseitige Hemiparese. Babinski beiderseits negativ.

26. 8. 33. Den ganzen Tag Kopfschmerzen, wiederholt Erbrechen, abends ein Krampfanfall von 3—4 Min. Dauer, welcher im rechten Faciobrachialgebiet beginnt und sich bald über den ganzen Körper ausbreitet. Bewußtlosigkeit, nachher völlige Lähmung der rechtsseitigen Extremitäten.

Im Sept. 1933 allmähliche Erholung, nur am 14. und 19. je ein kurzer Anfall. Es zeigt sich jedoch eine Schwäche und besonders eine Ataxie der rechten Extremitäten. Während dieser Erholungsperiode kann eine Intelligenzprüfung ausgeführt werden; sie ergibt ein Intelligenzalter von 7 Jahren.

11. 10. plötzlich einsetzende Kopfschmerzen und Erbrechen. Mitte Okt. wiederholt Kopfschmerzen und rechtsseitige Zuckungen.

Temperatur während des Krankenhausaufenthaltes fast stets unter 37,0° C.

Liquorbefund am 10. 8. 33. Phase I und Weichbrodt schwach +. Wa.R. sowohl im Blut als auch im Liquor (0,10—1,0) Ø, Zellzahl 19/3. Goldsolreaktion 0000233200000. Am 22. 8. 33: Phase I +, Weichbrodt Ø, Zellzahl 35/3. Normale Goldsolkurve. Der Meerschweinchenversuch mit dem Liquor fällt negativ aus.

18. 10.—5. 12. 33 wurde Pat. in der Universitätsnervenklinik Oslo (Dir. Prof. Dr. *Monrad-Krohn*) behandelt. Hier wurden wiederholt Krampfanfälle beobachtet, die teilweise die linksseitigen Extremitäten bevorzugten, teilweise aber generalisiert waren. Sie wurden von einer postkonvulsiven Parese gefolgt. Am 25. 10. zahlreiche Anfälle, die sich auch während der nächsten 8 Tage öfters wiederholen. Während dieser Zeit Temperaturerhöhung, zeitweilig bis 40,0° C.

2. 11. 33. Mehr oder weniger ausgesprochene Parese aller Extremitäten. Tiefe Reflexe nur an der rechten Oberextremität auslösbar. Babinski beiderseits +.

Zeitweise Halluzinationen: Pat. zeigt nach einer Richtung, wo Menschen sein sollen, ruft plötzlich, hört die Stimme seiner Mutter. Wird auch zunehmend weinerlich und ängstlich, jammert stärker. — 20. 11. 33. Lumbalpunktion. Pándy und Weichbrodt +, Zucker 0,075%, 22/3 Lymphocyten. Wa.R. negativ.

Nach dem 2. 11. kein Anfall mehr. Ende November wiederholt Erbrechen und Urinverhaltung. 30. 11. 33 kann Pat. von 1 m Entfernung nicht mit Sicherheit Finger zählen.

5. 12. 33. Pat. ist ängstlich, weinerlich. Versteht bei der Untersuchung die Aufträge meistens nicht. Ist außerstande aufzustehen. Geringfügige Rigidität im rechten Arm mit Parese und schwerer Ataxie. Leichte Parese der unteren Extremitäten, rechts etwas ausgesprochener als links, Ataxie beiderseits. Reflexe der oberen Extremitäten rechts gesteigert, links lebhaft; Bauchhautreflexe, Cremasterreflex sowie tiefe Reflexe der unteren Extremitäten rechts gleich links +, keine pathologischen Reflexe.

5. 12. 33 wird Pat. nach der psychiatrischen Abteilung Ullevål zurückverlegt. 23. 12. 33 mehrere Stunden andauernde generalisierte Krämpfe und Bewußtlosigkeit. Anschließend Somnolenz und deutliche Parese der linken Extremitäten. In den darauffolgenden Tagen mehrere Anfälle, in den Intervallen Zuckungen in den Extremitäten, meistens links. Es treten Temperaturen und Urinverhaltung auf. Anfang Januar 1934 allmähliche Erholung; es wird jedoch eine Abnahme des Sehvermögens festgestellt. 10.—17. 1. 34 fast jeden Tag mehr oder weniger oft

Zuckungen. — 21. 1. sieht Pat. Tiere umherfliegen; anschließend Krampfanfall von 5 Min. Dauer.

22. 1. 34 morgens $\frac{1}{2}$ Stunde währender Anfall mit Bewußtlosigkeit und Krämpfen im Gesicht und in den oberen Extremitäten, besonders links. Später klonische Zuckungen im Gesicht und in der Zunge, links stärker als rechts.

Im weiteren Verlauf fast täglich Zuckungen, mitunter Kopfschmerzen, Erbrechen, Tiervisionen, Urinverhaltung. Anfang Februar wird Pat. blind, nimmt aber seine eigene Blindheit nicht wahr. Konfabulation und Perseverationen bei guter Stimmungslage. Dysphagie. Die Sprache wird lallend, unverständlich.

9. 3. 34. Status epilepticus. *Ted* am 10. 3. 34 5 Uhr 5 Min. des Morgens.

Wiederholte augenfachärztliche Untersuchung ergab außer einer Pseudoneuritis hypermetropica keinerlei Veränderungen am Augenhintergrund.

Zweimal angefertigte Röntgenaufnahmen der Schädelknochen zeigten keine krankhaften Veränderungen. — An den Lungen ließen sich röntgenologisch am 14. 11. 33 eine Hilusvergrößerung und eine Infiltratbildung rechts feststellen.

Im Urin wurden bei wiederholter Untersuchung keine krankhaften Bestandteile gefunden.

Zusammenfassung. Ein 14jähriger geistig zurückgebliebener Junge, der vor 6 Jahren einen Anfall von Bewußtlosigkeit erlitten hatte und z. Z. wegen einer leichten Lungen-, Lymphknoten- und Knochentuberkulose behandelt wird, erkrankt mit epileptiformen Anfällen. Diese haben teilweise *Jackson*-Charakter und sind anfangs auf der rechten, später vornehmlich auf der linken Seite zu beobachten. Bei anderen Gelegenheiten sind die Krämpfe von vornherein generalisiert. Die Anfälle treten zeitweise in Form des Status epilepticus auf; in den anfallsfreien Perioden bestehen oft halbseitige Zuckungen. Häufig begleiten Kopfschmerzen und Erbrechen die Anfälle, bzw. kommen solche auch in freien Intervallen vor. Es bleiben postkonvulsive Paresen und sonstige Ausfallssymptome zurück, welche sich in den anfallsfreien Zeiten bessern, dann aber sich bei erneuten Anfällen verschlechtern. Schon frühzeitig entsteht eine *Astereognosie* und *Extremitätenataxie* auf der damals von den Krämpfen bevorzugten Seite. Etwa 4 Monate nach dem ersten Anfall treten *optische Halluzinationen* auf, später nimmt das Sehvermögen ab, bis es schließlich erlischt. Nichtwahrnehmung der eigenen Blindheit. Im letzten Stadium der Krankheit sind alle Extremitäten mehr oder weniger paretisch und ataktisch, es bestehen: Demenz, Dysarthrie, Dysphagie und Blasenstörungen. Tod 8 Monate nach dem Krankheitsbeginn. Wiederholte Liquoruntersuchung ergibt nur eine geringe Globulinvermehrung und eine mäßige Pleocytose; im Tierexperiment kein Anhalt für eine tuberkulöse Erkrankung der Meningen.

Obduktionsbefund. Auf der rechten Halsseite entlang der Gefäßscheide ein paar etwa bohnengroße käsigé Lymphknoten. Über beide Lungen verstreute subpleurale Ecchymosen. Rechts Hiluslymphknoten bis Haselnußgröße vergrößert. Ein käsig degenerierter Lymphknoten hat den rechten Hauptbronchus usuriert. Trotzdem keine sicheren tuberkulösen Veränderungen in der Lunge selbst. Zwei etwa stecknadelkopfgroße Konglomerattuberkel in der Milz. In der Leber ein typischer Miliartuberkel.

Anatomischer Befund des Zentralnervensystems. Sichere makroskopische Veränderungen am Großhirn finden sich bis auf eine stellenweise auffallende Verschmälerung der Rinde und eine Verwaschenheit der Rindenzeichnung nicht. Am Kleinhirn erscheinen viele Windungen ausgesprochen verschmälernt.

Histologischer Befund. Da die Veränderungen in den zahlreichen untersuchten Teilen der Großhirnrinde und des subcorticalen Markes im wesentlichen gleicher Natur sind und nur die später anzugebenden quantitativen Unterschiede zeigen, sei

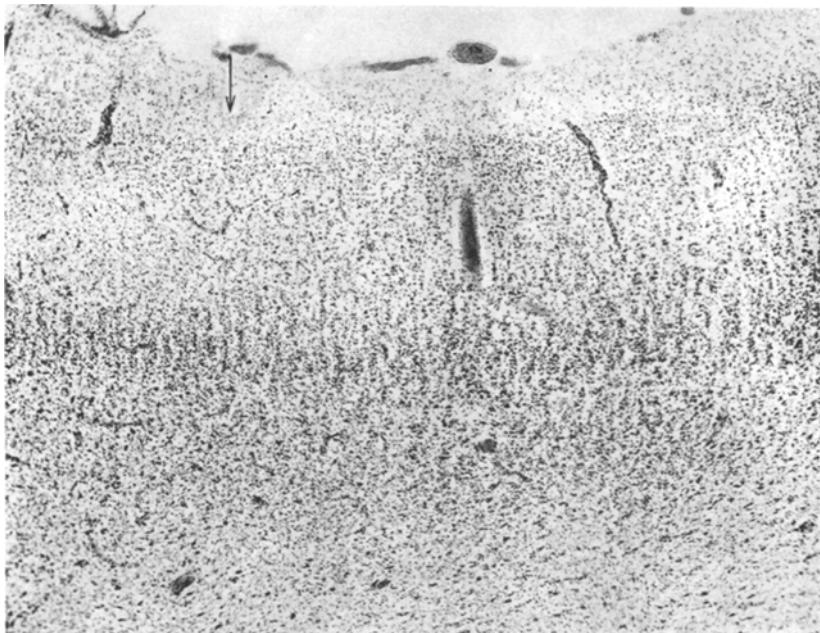


Abb. 1. Übergang zwischen dem gesunden und erkrankten Rindenabschnitt in einer Windungswand; im erkrankten Gebiet (links vom Pfeil) sind die Ganglionzellen der tieferen Etagen der 3. Schicht ausgefallen; an ihrer Stelle hochgradige Gliakernwucherung. Der Unterschied läßt sich besonders gut feststellen, wenn man das Bild mit der Lupe betrachtet.

Die Schichten 4—6 überall gut erhalten. Gefäße mit roten Blutkörperchen gefüllt; Verdickung zweier Gefäßwände. Toluuidinpräparat.

hier eine zusammenfassende Darstellung gestattet. Es sei vorweg bemerkt, daß die Gefäße im ganzen Zentralorgan stark blutgefüllt sind, und daß stellenweise kleine Blutaustritte um sie herum zu sehen sind. Gleiches läßt sich auch in der weichen Haut beobachten, die vielerorts ödematos durchtränkt ist.

Im *Nissl-Präparat* erweisen sich die Windungskuppen im allgemeinen frei von sicher erkennbaren Veränderungen. Dagegen erblickt man an vielen Stellen, wenn sich das untersuchende Auge an den Windungswänden entlang der Tiefe nähert, einen Ausfall von Ganglionzellen. Die Grenze zwischen den Bezirken mit normalem und herabgesetztem Ganglionzellgehalt ist im allgemeinen ziemlich scharf (Abb. 1). Die Ausfälle strecken sich streifenförmig aus und erreichen im Windungstal den höchsten Grad. In den am schwersten ergriffenen Bezirken sind die oberen drei Schichten ihrer Ganglionzellen so gut wie gänzlich beraubt, an sonstigen Stellen — wie in Abb. 1 — hat im wesentlichen nur die Pyramidenschicht ihren Ganglien-

zellgehalt eingebüßt. Oft ist die Zahl der Gliakerne gegenüber der Norm erhöht. Die Gefäßwände haben im allgemeinen nicht nennenswert gelitten, höchstens sind ihre Zellen mäßig vermehrt. Ferner beobachtet man öfters eine Vermehrung der die Gefäße begleitenden kleinen runden Gliakerne (Perigliale Wohlwills). Die erhalten gebliebenen Ganglienzellen zeigen an vielen Stellen Veränderungen, die wir allerdings meist nicht genauer definieren können, da das Material in Formol fixiert wurde. Dennoch kann man die *ischämische Zellveränderung* *Spielmeiers* oft erkennen, besonders auf Grund eines Vergleiches mit Hämatoxylin-Eosin-Präparaten, in denen der Plasmaleib dieser Zellen die charakteristische starke Eosinophilie (*Husler* und *Spatz*) aufweist.

Einer besonderen Erwähnung bedürfen die Verhältnisse der Ammonshorngegend. Man sieht nämlich am unteren Ende des Sommerschen Sektors eine erhebliche Verarmung an Ganglienzellen (Abb. 2); die erhalten gebliebenen sind im Sinne der ischämischen Zellerkrankung verändert. Die Gliakerne sind in dieser Gegend nicht vermehrt.

Im *Fettpräparat* sehen wir in zahlreichen Rindenabschnitten Zeichen eines mehr oder weniger ausgedehnten und fortgeschrittenen fettigen Abbaues. In vielen Gebieten besteht dieser nur in einer Fettspeicherung der Glia, welche sich ungefähr auf alle Rindenschichten erstreckt. Es herrschen die Vorformen der mikrogliosen Körnchenzellen vor, es gibt aber auch Gebiete, in welchen vornehmlich Stäbchenzellen neutrale Fetttröpfchen enthalten. In den schwerstgeschädigten Teilen des Occipitallappens findet sich Fett vornehmlich in den drei oberen Schichten teils in fertigen Körnchenzellen, teils in deren Vorformen. Außerdem sieht man — besonders in der Area striata — in den untersten Schichten stellenweise eine sich streifenförmig den Rindenschichten parallel ausbreitende massive Ansammlung von fertigen Körnchenzellen, welche mit Neutralfett beladen sind (Abb. 3 b). In den Bezirken, in welchen ein Abbau stattfindet, sind die Gefäßwände zum Teil mit Fettkörnchenzellen vollgepropft. Die ausgedehnteren Abbaugebiete entsprechen ganglienzellenverarmten Abschnitten der *Nissl*-Präparate, bevorzugen mithin die Windungstaler, sind im allgemeinen umschrieben und gehen ziemlich plötzlich in fettfreie über.

Im *Markscheidenpräparat* ist außer umschriebenen Markscheidenquellungen oft nur eine diffuse Verarmung an Markfasern erkennbar. In einzelnen Regionen bemerkt man aber eine schwere Entmarkung der Rinde, die im Windungstal von höchstem Grade ist, in mehr oder weniger langer Strecke auch an die Wände der Windungen hinaufreicht und hier sich ziemlich scharf gegen den normal markhaltigen Abschnitt absetzt (Abb. 4). Eine andersartige Ausbreitung der Markscheidenzerstörung sieht man in den erwähnten streifenförmigen Abbaugebieten. Hier ist nämlich die Markfaserung ebenfalls streifenförmig unterbrochen (Abb. 3 a).

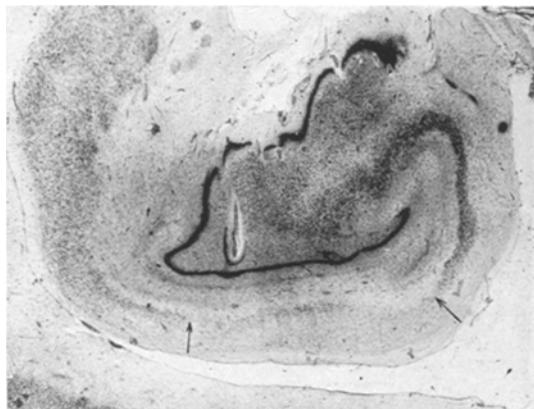


Abb. 2. Rechtes Ammonshorn. Aufhellung im Sommerschen Sektor (zwischen den beiden Pfeilen), in deren Bereiche jedoch noch einzelne Ganglienzellgruppen erkennbar sind. Toluidinpräparat.

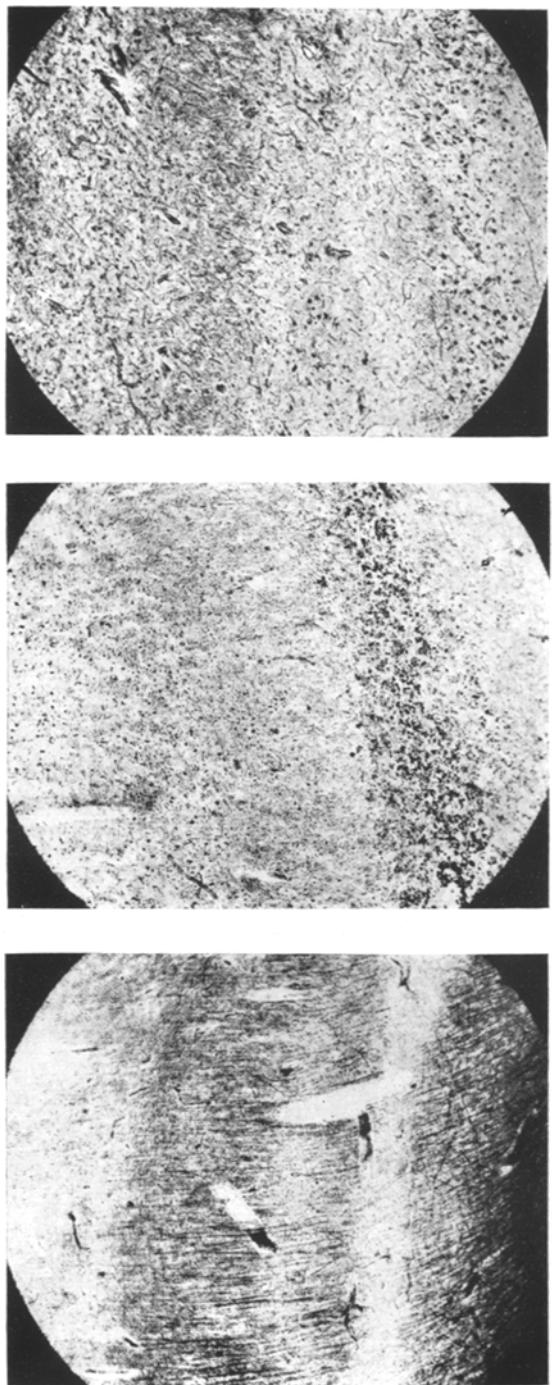


Abb. 3. Drei benachbarte Schnitte aus der Area striata. a Markscheiden-, b Sudan-, c Goldsublimatmethode. Die Markfaserung ist in der 5. Schicht unterbrochen, entsprechend ein Streifen von Fettkörnchenzellen sichtbar. Die Makrogliazuehrung fehlt in diesem Streifen. Vergroßerung bei allen drei Aufnahmen die gleiche.



Abb. 4. Linke Zentralregion. In den Windungskuppen erhaltene Markzeichnung der Rinde, in der Windungstiefe Markfasern mehr oder weniger vollständig ausgefallen. Unter dem am schwersten gelittenen Windungstal Aufhellung im subcorticalen Mark.
Markscheidenfärbung nach WEIGERT-KULSCHITZKY.

Auffallend ist dabei das Erhaltensein der radiären Strahlen ober- und unterhalb des Ausfalls. Daß aber anderseits sowohl in diesen als auch in den sonstigen Abbaubezirken die radiären Fasern teilweise einer Degeneration anheimgefallen sind, ist aus den *Marchi-Präparaten* ersichtlich, in denen man ihrem Verlauf entsprechend gelagerte osmioreduktive Schollen sieht.

Makrogliapräparate nach *Globus* zeigen in den Abbaubieten eine enorme Hypertrophie und Hyperplasie der Makroglia (Abb. 5). Bezüglich der Ausbreitung der Wucherung lassen sich drei Typen unterscheiden. In jenen Stellen, wo die Proliferation einen geringen Grad erreicht, erstreckt sie sich nur auf die obersten und auf die tiefsten Schichten; ein Bild, welches man bei Rindenprozessen öfters

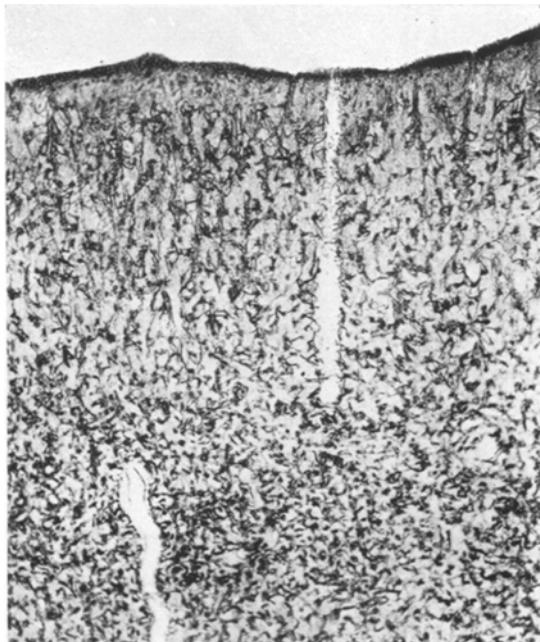


Abb. 5. Makrogliawucherung in der Occipitalrinde; sie durchsetzt die Rinde in ihrer gesamten Breite ziemlich gleichmäßig. *Globus*-Modifikation der *Cajalschen* Goldsublimatimprägnation.

sieht. Das andere Extrem stellen jene Bezirke dar, in welchen die Rinde in ihrer gesamten Breite von einer mächtigen Gliawucherung eingenommen ist. Zwischen beiden Formen stehen Rindenabschnitte, in welchen zwischen der oberflächlichen und tiefen Gliawucherungsschicht noch eine streifenförmige Proliferation in den mittleren Etagen vorhanden ist. Beim ersten Typ greift mitunter die oberflächliche Hyperplasie so tief in die Rinde hinein, daß sie von der Gliawucherung der Rinden-Markgrenze nur durch einen schmalen, wenig Gliaelemente enthaltenden Streifen getrennt wird.

Bezirke mit Abbau und Makroglialwucherung stimmen in der Regel topographisch überein. Dort, wo der Abbau aufhört, setzt sich auch die Gliaproliferation scharf ab; je stärker die Fettansammlung, um so stärker die Makroglialwucherung. Eine Abweichung läßt sich insofern in der laminären Ausdehnung feststellen, als ent-

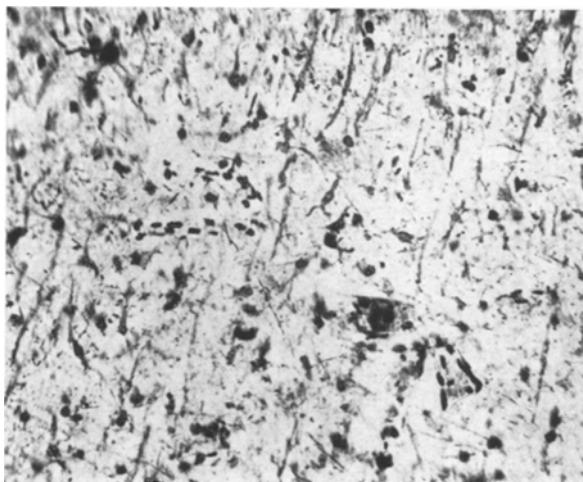


Abb. 6. Hypertrophie und Hyperplasie der Mikroglia mit Stäbchenzellbildung im oberen Drittel der linken vorderen Zentralwindung. *Penfield*-Präparat.

sprechend den Abbaustreifen des Occipitallappens die Makroglialproliferation fehlt (Abb. 3 e).

Penfield-Präparate zeigen eine teils diffuse, teils umschriebene Wucherung der Mikroglia mit Hypertrophie und stellenweise sehr ausgesprochener Stäbchenzellbildung (Abb. 6). Die Körnchenzellbildung läßt sich auch im Mikrogliapräparat verfolgen. Während aber — wie wir gesehen haben — Abbau und Makroglialwucherung parallel gehen, sehen wir eine Mikrogliahypertrophie auch in solchen Gebieten, wo die Zeichen eines fettigen Abbaues fehlen. Die Oligodendroglia ist stellenweise geschwollen.

Bezüglich der *Prozeßausdehnung* ist zu bemerken, daß am wenigsten der Frontallappen betroffen ist. Hier findet sich im allgemeinen lediglich eine Mikroglialproliferation und nur in vereinzelten kleinen Gebieten ein fettiger Abbau. Im Ammons-horn sind die Ganglienzellerkrankung bzw. die Ausfälle weit ausgesprochener als die Abbauzeichen. Einen starken Grad erreichen letztere wieder in den Zentralwindungen und schließlich die älteren Veränderungen ihren Höhepunkt im Occipitallappen. Grad und Alter der Veränderungen gehen insofern parallel, als in den weniger erkrankten Gebieten die mikroglösen Abbauzellen gegenüber den fertigen Körnchenzellen vorherrschen.

Im *subcorticalen Mark* findet unter den stärker veränderten Rindengebieten ein Markscheidenzerfall statt, wobei zu bemerken ist, daß Abbau im Cortex und im darunter gelegenen Mark topographisch nur teilweise kongruieren. Ein Beispiel für ihre übereinstimmende Lokalisation sehen wir in Abb. 4.

Die Abbauprodukte befinden sich teils im osmireduktiven, teils im Sudanstadium. Sie liegen verstreut, bzw. zeichnen teilweise den Faserverlauf aus. Stellenweise ist die Körnchenzellanhäufung herdartig betont, kompakte Degenerationen sieht man jedoch nirgends, höchstens diffuse Lichtungen im Markscheidenpräparat. In manchen Gebieten sind die Gliakerne erheblich vermehrt.

Ähnlich wie im subcorticalen Mark ist das Bild auch tiefer im *Centrum semiovale*. Wichtig ist hier, daß um das Hinterhorn in gleicher Lokalisation, wie sie häufig bei der multiplen Sklerose vorkommt, eine gewisse Anhäufung von Fettkörnchen-

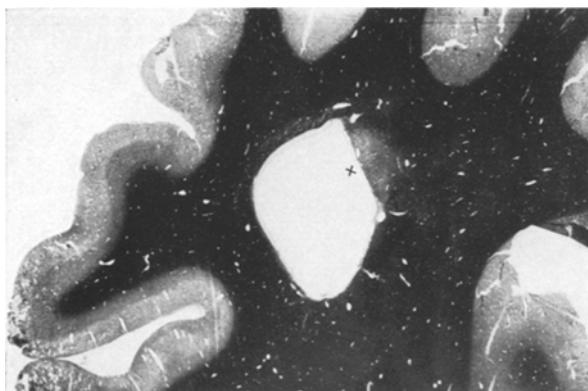


Abb. 7. Aus dem Hinterhauptlappen. *Spielmeiers Markscheidenfärbung* am Gefrierschnitt. — Dem halbmondförmigen Marklichtungsherd (bei x) in der Wand des Hinterhorns entspricht eine Fettkörnchenzellansammlung.

zellen sichtbar ist, so daß sich diesem Gebiet entsprechend auch auf den etwas stärker differenzierten Markscheidenpräparaten eine Aufhellung feststellen läßt (Abb. 7).

Bielschowsky-Präparate zeigen, bis auf geringfügige Axonveränderungen in den Abbaugebieten, nichts Krankhaftes.

Einzelne Gebiete mit neutralfettigen Abbauprodukten finden sich auch in der *inneren Kapsel*.

Während das *Striatum* völlig frei von Veränderungen ist und im *Globus pallidus* sich nur eine Vermehrung der freien Fetttropfen feststellen läßt, sieht man im lateralen *Thalamuskern* und im *Pulvinar* schwere Veränderungen. Das Grundgewebe ist trotz einer erheblichen diffusen Kernvermehrung stellenweise aufgelockert im Sinne des *Status spongiosus*. Durch die Gliawucherung entstehen gelegentlich kleine lockere Herdchen. Hin und wieder sieht man große teils chromatinarme, teils mit Chromatinkörnern bestreute Gliakerne, deren Größe das Vielfache der Makroglia erreicht. Es finden sich zahlreiche fettspeichernde Gliazellen bzw. Körnchenzellen. Die Makroglia ist, wie man sich davon an Hand von *Globus*-Präparaten überzeugen kann, gewuchert und hypertrophisch, stellenweise dabei im Sinne der Klasmatodendrose verändert. Die Elemente der *Adventitia* sind vermehrt. Mancherorts sind viele Ganglienzellen im Sinne der ischämischen bzw. homogenisierenden Veränderung erkrankt. Ähnliche Veränderungen zeigt der dorsomediale Teil des

medialen Kernes, während die übrigen Abschnitte des Sehhügels frei von Veränderungen sind.

Im *Kleinhirn* findet sich in ausgedehnten Bezirken eine Rindenatrophie, welche die einzelnen Schichten an verschiedenen Stellen in verschiedenem Grade ergriffen hat. Auch dort, wo sie sich auf eine Reihe nebeneinanderliegender Lamellen erstreckt, zeigt sie in ihrem Verlauf eine wechselnde Intensität; oft sind die Windungskuppen am wenigsten betroffen. In den Gebieten, welche am schwersten geschädigt wurden, sind die Ganglienzellen aller drei Schichten zugrunde gegangen und wird die *Purkinjesche* Zellreihe nur durch die gewucherten *Bergmannschen* Gliakerne vertreten (Abb. 8). Doch kann man ausnahmsweise auch im sonst ganglienzellfreien Gebiet ein erhaltenes *Purkinje*-Element zu sehen bekommen. Golgische

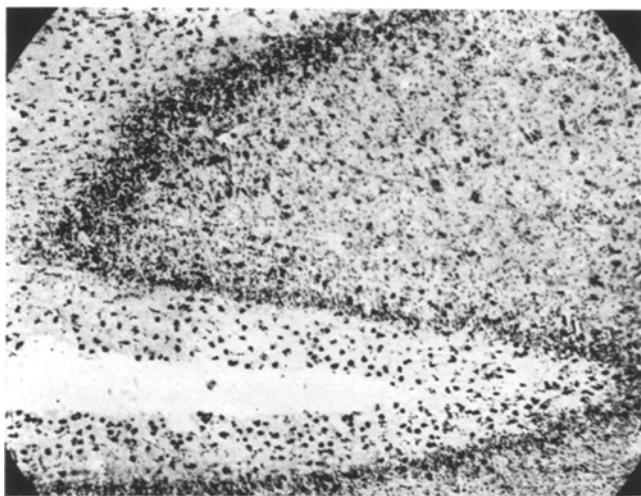


Abb. 8. Fettiger Abbau in der Kleinhirnrinde. Die Ganglienzellen aller Schichten ausgestorben. Sudanpräparat.

Zellen sind auch in schwer verödeten Gebieten erhalten geblieben; dies entspricht ihrer von den meisten Autoren anerkannten Resistenz. Die Gliawucherung ist in den schwer erkrankten Bezirken stellenweise nur geringfügig und im wesentlichen auf den oberflächlichsten Teil der Molekularschicht beschränkt. Wiederum an anderen, in gleichem Grade der Ganglienzellen beraubten Bezirken ist die Kernwucherung so hochgradig, daß sie alle drei Schichten durchsetzt. Doch gibt es an einzelnen Stellen auch Lücken in der Schicht der *Purkinje*-Zellen und der Körner.

Einen zweiten, geringfügigeren Grad der Schädigung stellen Bezirke dar, in welchen zwar die *Purkinjeschen* Zellen ausgestorben sind, aber die Körnerschicht entweder gar nicht merklich oder diffus gelichtet ist oder einige kleine Verödungsbezirke aufweist. In diesen Gebieten ist in der Molekularschicht allenthalben eine — oft hochgradige — Kernvermehrung wahrnehmbar. Die Kerne sind an vielen Stellen überwiegend stäbchenförmig.

Auch in Abschnitten, in welchen keine Zellausfälle erkennbar sind, sieht man in Imprägnationspräparaten nach *Bielschowsky* und *Cajal* einzelne geschwollene *Purkinje*-Dendriten, ferner spindel- oder kugelförmige Aufblähungen von *Purkinje*-Axonen.

In den weniger geschädigten Gebieten kommen umschriebene, gliastrauchwerkartige Kernvermehrungen in der Molekularschicht vor.

Die Pia ist besonders über den Bezirken, in denen die Glia gewuchert ist, teils ödematos, teils fibrös verdickt und mit verstreuten Leukocyten infiltriert. Stellenweise kommen auch Haufen polymorphkerniger Leukocyten sowie Blutungen vor.

Sehr wertvoll wird die Analyse der Übersichtsbilder durch die Untersuchung von *Fettpräparaten* ergänzt, welche — besonders wenn zum Vergleich Gliafaserpräparate herangezogen werden — auch eine Einteilung der Veränderungen nach ihrem Alter erlauben. In einem geringeren Teil der atrophischen Gebiete fehlt ein fettiger Abbau, während in den meisten ein solcher stattfindet. Wohl am meisten fortgeschritten ist er in jenen Gebieten, in welchen sowohl in der Molekular- als auch in der Körnerschicht große Mengen verstreuter fertiger Körnchenzellen sichtbar sind und die Schicht der *Purkinje*-Zellen — kenntlich an den erhaltenen bzw. vermehrten *Bergmannschen* Gliakernen — mit feinen Fetttröpfchen besät ist (Abb. 8). In solchen Bezirken sind auch die Gefäßwände der Molekularschicht mit Körnchenzellen eingesiedelt. Jüngere Stadien stellen Gebiete dar, in welchen fertige Körnchenzellen nur in der Randpartie der Molekularschicht liegen, während in deren tieferer Zone Mikrogliazellen Fett speichern. Diese zeigen stellenweise eine der Oberfläche parallele Anordnung. Der Übergang zwischen gesunden und Abbaugebieten ist meist ein plötzlicher; doch sieht man gelegentlich zwischen gesunden und atrophischen aber fettfreien Bezirken einen Abschnitt im jungen Stadium des Abbaus. Offensichtlich schaltet sich hier zwischen die gesunde und die ganz frisch erbleichte Partie eine etwas früher erkrankte ein.

In fast allen atrophischen Gebieten ist im *Globus*-Präparat eine enorme Wucherung sichtbar, welche von der *Bergmannschen* Schicht ausgeht. Frei von dieser Narbenbildung sind nur jene atrophischen Bezirke, in welchen auch noch kein fettiger Abbau nachweisbar ist. Wir fanden bei der Untersuchung zahlreicher Präparate nur einen ganz kleinen Rindenabschnitt mit Verschmälerung und Verfaserung ohne Abbauprodukte.

Im *Nucleus dentatus* lassen sich keine Ganglienzellausfälle erkennen. Dagegen sieht man im *Nissl*-Präparat eine erhebliche Gliakernvermehrung, wenn auch eine kompaktere Narbenbildung nirgends nachweisbar ist. Es fällt nur auf, daß alle Ganglienzellen von einem feinen Gliafaserkorb umhüllt sind. Eine Fettspeicherung in der Glia läßt sich nur stellenweise feststellen.

Im *Kleinhirnmark* sieht man nur an einzelnen Stellen verstreute Fettkörnchenzellen, so daß ein Ausfall im Markscheidenpräparat nicht zutage tritt. Ein solcher ist freilich in den atrophischen Rindenabschnitten wie gewöhnlich nachweisbar. Im *Nissl*-Präparat ist an vielen Stellen eine Vermehrung der Gliakerne und der Gefäßwandelemente zu erkennen.

Mittelhirn in den Ebenen der *Substantia nigra* und der vorderen Vierhügel sowie *Brücke* frei von krankhaften Veränderungen. Verstreute Fettkörnchenzellen in der Pyramide auf der einen Seite der *Oblongata*. Gliavermehrung, einzelne riesige Gliakerne und vakuolisierte Ganglienzellen in der unteren Olive. Unter dem lateralen Teildes Rautenbodens und in der *Formatio reticularis* lat. einige Gefäße leicht lymphocytär infiltriert, ihre Adventitialzellen vermehrt, in ihrer Umgebung sehr ausgesprochene Gliawucherung.

Schließlich sei hervorgehoben, daß die pathologischen Veränderungen im wesentlichen symmetrisch auf beide Seiten verteilt sind und nur stellenweise sich ein mäßiges Überwiegen bald auf der einen, bald auf der anderen Seite feststellen läßt. Im Kleinhirn scheint der Wurm weniger affiziert zu sein als die Hemisphären.

Zusammenfassung des histologischen Befundes.

In der *Großhirnrinde* können wir Veränderungen von zweifellos verschiedenem Alter feststellen. In der ischämischen Ganglienzellerkrankung

kommt eine Kreislaufstörung des Zentralorgans zum Ausdruck, welche in den letzten Stunden vor dem Tode bestanden haben muß. Die übrigen Veränderungen, deren Altersbestimmung uns weiter unten noch eingehend beschäftigen wird, betreffen sowohl die Parenchym- als auch die Stützelemente. Die Ganglienzellen sind stellenweise in großen Mengen ausgefallen, die Verödung dehnt sich im allgemeinen parallel der Rindenoberfläche aus. Nicht alle Schichten nehmen in gleichem Maße am Prozeß teil, an vielen Stellen erkennen wir eine sehr starke Läsion der oberen Schichten besonders der Lamina pyramidalis, während die unteren so gut wie verschont sind. Im Ammonshorn findet sich ein Ausfall im Sommerschen Sektor, ohne daß dieser in seiner ganzen Ausdehnung zerstört wäre. Die Rindenschädigung kommt auch darin zum Ausdruck, daß in vielen Regionen ein mehr oder weniger ausgesprochener neutralfettiger Abbau stattfindet. Dieser ist meist von „fixem“ Charakter, die Mikroglia ist an vielen Stellen entsprechend der Aufgabe, die ihrer beim Abbau harrt, jedoch quantitativ wohl auch darüber hinaus, gewuchert und oft in Stäbchenzellen umgewandelt. Es finden sich häufiger auch Zeichen einer vorgeschrittenen Organisation. Die Makroglia hat eine Hypertrophie und Hyperplasie erlitten. Ein fettiger Abbau läßt sich auch im subcorticalen Mark sowie auch in tieferen Abschnitten des *Markes* — in der inneren Kapsel und in der einen Pyramide der Oblongata — feststellen. Von den subcorticalen, grauen Massen ist der *Thalamus* in seinem hinteren und lateralen Abschnitt verändert (Ganglienzellausfälle, Gliawucherung, fettiger Abbau, Status spongiosus). In der *Oblongata* finden wir eine mäßige Infiltratbildung um einige Gefäße sowie eine Gliawucherung an einigen Stellen. Besonders zu erwähnen sind die Veränderungen im *Kleinhirn*: Eine Schädigung zahlreicher Lamellen verschiedenen Grades und, wie wir sehen werden, verschiedenen Alters.

Die frischesten Veränderungen im Großhirn sind zweifellos die ischämischen Ganglienzellerkrankungen. Die älteren sind durch einen Abbau im neutralfettigen Stadium sowie durch eine Organisation gekennzeichnet. Für die Frage, ob der anatomische Befund eine wenigstens annähernde Altersbestimmung der ältesten Veränderungen ermöglicht, hat das Vorhandensein von Fettkörnchenzellen in der inneren Kapsel sowie in dem einen Pyramidenareal der *Medulla oblongata* entscheidende Bedeutung. Da wir im Bereiche der vorderen Zentralwindung schwere Veränderungen gefunden haben, und da in der *Medulla oblongata* außerhalb der Pyramide kein Abbau zu sehen ist, erscheint es uns gerechtfertigt, den Fettbefund, welcher sich auf die Pyramidenbahn über die innere Kapsel bis in die *Oblongata* erstreckt, im Sinne der sekundären Degeneration zu deuten. Es muß somit angenommen werden, daß die Schädigung der Ganglienzellen in der motorischen Rinde — und eventuell die ebenfalls nachweisbare Läsion des subcorticalen *Markes* — soweit zurückliegt,

daß sie eine absteigende sekundäre Degeneration herbeiführen konnte. Diese Zeitspanne muß nach dem heutigen Stand unserer Kenntnisse auf mindestens 3 Wochen geschätzt werden; ihre Höchstdauer anzugeben sind wir nicht imstande, erstens, da wir nicht wissen, innerhalb wie langer Zeit die fettigen Abbauprodukte bei einer cortical bedingten Degeneration in entfernter gelegenen Abschnitten der langen Projektionsbahnen verschwinden, zweitens, da auch die Möglichkeit besteht, daß die am frühesten entstandenen Abbauprodukte bereits abtransportiert wurden.

Für die Altersbestimmung des Prozesses haben des weiteren die Kleinhirnveränderungen eine Bedeutung. Die frischen unter diesen sind zweifellos auch jüngsten Datums. Solche sind die Erbleichungen, in denen man noch keinen Abbau und auch keine von der Bergmannschen Schicht ausgehende gliöse Faserwucherung feststellen kann. Auf dem anderen Ende der Altersskala stehen die geschrumpften, gliös vernarbenen Lamellen. In diesen muß der Prozeß bereits einige Monate vor dem Tode eingesetzt haben, wenn es auch nicht möglich ist, sein Alter präziser anzugeben.

Läßt sich nun eine Beziehung zwischen dem Alter des histologischen Prozesses und dem klinischen Krankheitsverlauf feststellen? Die mit epileptiformen Anfällen einhergehende Erkrankung begann 8 Monate vor dem Tode. Es ist dies ein Zeitraum, in den sich die Entwicklung sämtlicher histologischer Veränderungen einfügen läßt, ja, es kann angenommen werden, daß *die Entstehung der ältesten Gewebsveränderungen mit dem klinischen Krankheitsbeginn zusammenfällt*.

Der im obigen gegebene Befund läßt sich als ein *rein degenerativer Prozeß* kennzeichnen. Sicher als entzündlich deutbare Veränderungen finden sich nirgends im Zentralorgan. In dieser Hinsicht lassen höchstens einige stärkere Lympho- und Leukocytenanhäufungen in der weichen Haut des Kleinhirns manchen Zweifel aufkommen; jedoch erscheint es uns entscheidend, daß sie neben Extravasaten von roten Blutkörperchen zu finden sind. Wir glauben daher, sie als Zeichen eines prästatischen Zustandes im Sinne *Rickers* und nicht als Zeichen einer echten Entzündung ansprechen zu dürfen. Wenn die weiche Haut des Kleinhirns auch sonst an manchen Stellen verdickt und von zelligen Elementen durchsetzt ist, so läßt sich das als Folge des sich unter ihr abspielenden Abbau- und Organisationsprozesses erklären. Hinsichtlich der Infiltrate im lateralen Oblongatagebiet ist zu bemerken, daß solchen nach *Gagel* und *Bodechtl* keine pathologische Bedeutung zukommt¹. Jedenfalls finden wir *keinerlei tuberkulöse Veränderungen* und *die geringfügigen Infiltrate lassen die Diagnose einer Meningitis bzw. Meningoencephalitis nicht zu*.

¹ *Gagel u. Bodechtl: Z. Anat. 91, 223 (1930).*

Erkennen wir im obigen wiedergegebenen histopathologischen Bilde die Charakterzüge eines gut bekannten und pathogenetisch definierten Prozesses¹? Die frischesten Veränderungen — die *ischämische Erkrankung von Ganglienzellen* — lassen sich nach dem heutigen Stand unserer Kenntnisse als Ausdruck einer cerebralen Kreislaufstörung auffassen. Es fragt sich aber, ob auch die übrigen Veränderungen auf den gemeinsamen Nenner des *vasalen Faktors* (*Spielmeyer*) gebracht werden können. Der *Ganglienzellausfall im Sommerschen Sektor* sowie die *lamelläre Atrophie des Kleinhirns* fügen sich nach allem, was wir über ihr Vorkommen bei verschiedenen Krankheiten wissen, zwanglos in diesen Rahmen. Diese Feststellung ist für uns um so wertvoller, als wir wissen, daß das histologische Korrelat jenes klinischen Syndroms, welches den Krankheitsverlauf in unserem Falle beherrschte, d. i. der epileptiformen Anfälle, in kreislaufbedingten Ausfällen des Nervengewebes besteht (*Spielmeyer*², *Scholz*³). In der Tat würden wir uns nicht wundern, die eben erwähnten drei Befunde in einem Fall von „genuiner“ oder auch von symptomatischer Epilepsie erhoben zu haben. Im folgenden werden wir auch die Beziehungen des Befundes zu dem, welcher bei genuiner Epilepsie gesehen wird, hervorheben, ohne aus ihnen und aus der von uns gegebenen pathogenetischen Erklärung auf eine ätiologisch-nosologische Identität schließen zu wollen. Für eine sichere Deutung der übrigen Veränderungen reichen die z. Z. uns zur Verfügung stehenden Kenntnisse nicht aus.

Sehr beachtenswert sind gewisse klinische und histologische Ähnlichkeiten zwischen unserem Fall und Fällen „akuter amaurotischer Epilepsie bei *Macacus Rhesus*“, welche unlängst *van Bogaert* und *Scherer*⁴ beschrieben haben. Es traten bei fünf Rhesusaffen des Antwerpener Tiergartens im Laufe von 2 Monaten gehäufte Krampfanfälle auf, welche mit Ataxie und optischen Symptomen bis Blindheit vergesellschaftet waren. Während somit das rein klinische Bild an unseren Fall erinnert, besteht ein Unterschied darin, daß der tödliche Ausgang bei drei Tieren binnen 3—8 Tagen eintrat. Bei zwei anderen Affen klang das Krankheitsbild innerhalb ebenfalls weniger Tage ab. Dem „subchronischen“ Verlauf unseres Falles steht also bei diesen Tieren ein akuter gegenüber. *Histologisch* sind beiden Beobachtungsreihen gemeinsam eine schwere, teilweise sich streifenförmig ausbreitende Schädigung der Großhirnrinde mit hochgradiger Gliaproliferation. Beachtenswert ist, daß auch bei den Affen Occipitalrinde und Zentralregion am meisten befallen waren. Unterschiede stellen dar leukocytäre Infiltrate in der Pia sowie in der Rinde, ferner Erweichungen in einzelnen Teilen des Zentralorgans und das Fehlen von Ammonshorn- und Kleinhirnveränderungen bei den Affen von *van Bogaert* und *Scherer*. Diese beiden Autoren deuten das histologische Bild als eine echte Entzündung. Eine Erörterung der Frage, ob es sich um gleichartige und nur durch Intensitäts- bzw. Phasenunterschiede getrennte Fälle handelt, erscheint

¹ Wenn die großen, teilweise gelappten Gliakerne des Thalamus auch eine Ähnlichkeit mit den atypischen *Alzheimerschen* Gliazellen haben, so erübrigt sich im Hinblick auf den sonstigen Befund, insbesondere auf das Fehlen von Leberveränderungen, eine Diskussion über Beziehungen zur *Wilson-Pseudosklerose*.

² *Spielmeyer*: Z. Neur. **109**, 501 (1927). — ³ *Scholz*: Z. Neur. **145**, 471 (1933).

⁴ *Bogaert, L. van u. H. J. Scherer*: Z. Neur. **152**, 757 (1935).

uns einstweilen wenig Aussicht zu haben. Statt dessen muß man abwarten, ob künftige Beobachtungen bei Menschen und Affen Übergänge ergeben werden.

Das pathologische Substrat des epileptiformen Anfalls besteht nach unserer heutigen Auffassung höchstwahrscheinlich in einer funktionellen Kreislaufstörung des Gehirns. Die Ganglienzellausfälle, die wir in der Rinde unseres Falles gefunden haben, können wir an sich zwangslässig als Folge solcher Kreislaufstörungen erklären. Hiermit steht im Einklang sowohl ihre *streifenförmige Ausbreitung* als auch die sehr ausgesprochene *Betonung in den Windungstätern*. Eine andere Frage ist es, ob die Abbau- und Organisationserscheinungen, die wir an vielen Stellen der Rinde sehen, ebenfalls sich auf Kreislaufstörungen beziehen lassen. Die Antwort ist nicht leicht, da wir von der Ausheilung der kreislaufbedingten Ausfälle der Rinde bis jetzt nur sehr wenig wissen. Wie aus Embolieversuchen an Kaninchen hervorgeht, ist der neutralfettige Abbau in den embolischen Herden, wenigstens in den ersten Tagen, sehr beschränkt und herdförmig¹. Dagegen sehen wir in unserem Fall an vielen Stellen eine ziemlich diffuse Fettspeicherung und eine Mikrogliauicherung mit Stäbchenzellbildung. Diese Abweichung spricht u. E. trotzdem nicht gegen die Annahme einer Entstehung durch Störungen der Blutversorgung. Bei der Embolie handelt es sich ja um eine einmalige, plötzlich einsetzende und völlige Ausschaltung aus der normalen Blutversorgung. Dagegen müssen wir für Fälle wie für unseren wiederholte funktionelle Störungen annehmen, welche die Blutzufuhr nur vorübergehend drosseln. Für das Gewebe handelt es sich somit um *Schübe von Anämie*, deren Auswirkung sich nicht mit den Folgen des alles auf einmal zerstörenden Verschlusses gleichstellen läßt. Man kann sich vorstellen, daß unter solchen Bedingungen die Mikroglia zu einer mehr oder weniger diffusen Reaktion angeregt wird, ferner, daß sich in ihr neutralfettige Abbauprodukte diffus anhäufen. Daß Erscheinungen des „fixen“ Abbaues dem Befund bei Epilepsie nicht fremd sind, ist bekannt. Quantitativ scheint der Grad der Mikrogliauicherung in einem von A. Jakob veröffentlichten Fall von symptomatischer Epilepsie bei *Littlescher Krankheit* dem in unserem Fall beobachteten zu entsprechen². Noch weniger Schwierigkeiten schen wir in dem Bestehen einer makroglösen Organisation. Über die Entstehung gliöser Narben bei sicher vasal bedingten Ausfällen hat bereits Spielmeyer in seiner Arbeit über Luftembolie summarisch berichtet³, und was die Epilepsie betrifft, wissen wir schon aus Alzheimers Untersuchungen daß bei ihr eine Wucherung der protoplasmatischen und faserbildenden Glia in den corticalen Ausfallsgebieten vorkommen kann. *Wir glauben somit, daß wir die Gesamtheit der Rindenveränderungen als Ausdruck einer monatlang gehäuft auftretenden kreislaufbedingten Schädigung auffassen dürfen.*

¹ Környey: Arch. f. Psychiatr. **102**, 233 (1934). — ² Jakob, A.: Dtsch. Z. Nervenheilk. **116**, 250 (1930). — ³ Spielmeyer: Verh. Ges. inn. Med. **30**, 259 (1913).

Läßt sich diese Auffassung auch auf die außerhalb der Rinde zu findenden Veränderungen übertragen? Hier müssen wir in erster Linie die Abbauerscheinungen und die Gliawucherung im subcorticalen Mark berücksichtigen. Da wir im obigen in den tiefer gelegenen Abschnitten des Zentralorgans sekundäre Degenerationen ermittelt haben, könnten an sich solche auch im subcorticalen Mark vorkommen. Doch erscheint es uns wahrscheinlich, die subcorticalen Veränderungen als eine direkte Folge der *sowohl die Rinde als auch das Mark zugleich betreffenden Noxe*, also als eine pathogenetisch den corticalen Ausfällen gleichgestellte Erscheinung aufzufassen. Die Verhältnisse der Abb. 4 stützen zweifellos eine solche Annahme.

Eine besondere Beachtung erheischt die halbmondförmige Fett-speicherung um das Hinterhorn des Seitenventrikels. Die Lokalisation entspricht einem bevorzugten Sitz der Herde bei der multiplen Sklerose. Daß es sich in unserem Fall nicht um eine Vertreterin dieser Krankheit — selbst nicht um einen beginnenden Fall — handelt, geht aus dem übrigen Befund zur Genüge hervor. Wir verweisen nur auf die Rindenveränderungen, welche in der Form wie sie sich hier darbieten, der multiplen Sklerose gänzlich fremd sind¹. Als sekundäre Degeneration läßt sich die Markschädigung im halbmondförmigen Bezirk ebensowenig erklären, da ihre Lokalisation nicht einem geschlossenen Faserzug entspricht. Wir müssen also diesen Befund registrieren, ohne seine Entstehung erklären zu können. Immerhin müssen wir darauf hinweisen, daß er in einem Fall vorkommt, dessen histopathologisches Bild zum mindesten in der Hauptsache als ein auf vasculärer Basis entstandenes erklärt werden kann.

Die Veränderungen des Thalamus sind im wesentlichen gleicher Art wie die in der Rinde. Es ist wohl auf eine relative Insuffizienz der Glia zurückzuführen, daß im Sehhügel auch eine Lückenfeldbildung vorliegt. In diesem Unterschied liegt u. E. kein Grund, für die Thalamusveränderungen eine andere Erklärungsweise zu suchen als für die corticalen. Was das Vorkommen von Thalamusveränderungen bei zirkulatorisch bedingten Rinden ausfällen betrifft, so ist dieses bei den akuten Fällen nachgewiesen. Wir verweisen auf den von *Bingel* und *Hampel* beim Spättod nach Strangulation erhobenen Befund². Von Fällen unbekannter Ätiologie und längerem Krankheitsverlauf, wobei aber das histologische Bild der Rinde und der Stammganglien zweifellos zur Annahme einer zirkulatorischen Genese berechtigen, sei eine Beobachtung *A. Jakobs* erwähnt, wobei gerade das laterale Thalamusgebiet in Form schweren Ganglienzellausfalles mit hochgradiger Makroglia- und Gefäßwucherung betroffen war³. Wir wissen ferner, daß bei der *Lissauerschen Paralyse*, bei der der vasale Faktor höchstwahrscheinlich eine wichtige Rolle spielt,

¹ Gleiche Gründe schließen auch Beziehungen zur diffusen Sklerose aus.

² *Bingel* u. *Hampel*: Z. Neur. 149, 647 (1934). — ³ *Jakob*: Zit. Arb. S. 244 f.

„häufig die Thalamusgebiete, besonders das *Pulvinar*, stärkere Affektionen, nicht selten in Form des Status spongiosus (*Lissauer, Alzheimer*)“ bieten¹ (*A. Jakob*). Und schließlich konnte *Scholz* in je einem Fall genuiner und symptomatischer Epilepsie im Thalamus frische, fraglos als ischämisch bedingt erkennbare Veränderungen nachweisen². Im übrigen sind auch in der Krankengeschichte des soeben erwähnten Falles von *Jakob* „Zuckungen am ganzen Körper und tonisches Sich-Straffen“ verzeichnet. Das Vorkommen der Thalamusveränderungen in frischen Fällen, wie im Strangulationsfall von *Bingel* und *Hampel* beweist, daß sie nicht nur von den Rindenveränderungen abhängig, sondern primär auf zirkulatorischer Grundlage entstehen können.

Von den Einzelheiten des histologischen Befundes glauben wir auf die streifenförmige Erweichung in der V. Schicht der Hinterhauptsrinde unser besonderes Augenmerk richten zu müssen. Interessant ist diese Veränderung nicht nur ihrer Ausdehnung, sondern auch ihrer feineren Histologie nach. Dem Körnchenzellstreifen des Fettpräparates entspricht im Markscheidenpräparat ein völlig markloser Streifen und im Makrogliapräparat ebenfalls eine Schicht, in welcher nicht nur keine Wucherung feststellbar ist, sondern Makrogliazellen so gut wie gänzlich fehlen (Abb. 3 a—c). Die Nekrose hat also die Makrogliazellen ebenso ereilt wie die Ganglienzellen und Markscheiden. Sehr beachtenswert ist das Erhaltensein der radiären Markfasern über der marklosen Schicht. Zur Erklärung dieser Erscheinung müssen wir annehmen, daß entweder die radiären Fasern im wesentlichen aus den höheren Rindenschichten entspringen und deshalb nicht einer sekundären Degeneration anheimgefallen sind, oder, daß die Zeit seit der Entstehung der schichtförmigen Nekrose für die Ausbildung sekundärer Degenerationen noch nicht ausreichte.

Die nächste Frage, die wir uns vorlegen müssen, ist: Wie weit lassen sich Beziehungen zwischen dem klinischen Krankheitsbild und Verlauf sowie dem anatomischen Befund feststellen?

Beherrscht wurde die Klinik des Falles von den epileptiformen Krämpfen. Daß sich das Krankheitsbild trotzdem nicht einfach als genuine Epilepsie etikettieren läßt, geht aus mehreren Momenten hervor. *Als auffallende Erscheinungen sind in erster Linie die postkonvulsiven Lähmungen hervorzuheben*, die sich zwar in den interparoxysmalen Intervallen gebessert hatten, zum Schluß aber dennoch durch Summation der nach den einzelnen Anfällen zurückbleibenden leichten Paresen zu erheblichen Ausfällen der cerebralen motorischen Innervation führten. In unmittelbarem Anschluß an die Anfälle sind also starke Ausfälle vorhanden, die sich allmählich bessern, ohne daß eine völlige Rückbildung

¹ *Jakob*: Normale und pathologische Anatomie und Histologie des Großhirns, Bd. 2, S. 711. Leipzig u. Wien: Franz Deuticke 1929. — ² *Scholz*: Zit. Arb. S. 495.

erreicht wird und die bleibenden Ausfälle nehmen mit erneuten Krampfzuständen progressiv zu. Man könnte geneigt sein von einem schubweise sich ausbildenden Krankheitsbild zu sprechen, wobei die einzelnen Schübe von einem Intervall ohne völligen Rückgang getrennt werden. Uns erscheint dieser Verlauf im Hinblick auf die pathogenetischen Erwägungen, die wir auf Grund des histologischen Befundes angestellt haben, außerordentlich wichtig. *Er läßt sich nämlich mit der Annahme eines vasomotorischen Mechanismus zwanglos vereinbaren. Die von der Ischämie betroffenen Gewebeelemente werden zum Teil zerstört, während sich ein anderer Teil von ihnen nach Besserung der Blutzufuhr allmählich erholt; daher auch eine klinische Restitution, welche jedoch nur unvollständig ist. Nach erneutem ischämischen Zustand gehen weitere Gewebeelemente zugrunde, bis schließlich das bunte Bild chronischer und frischer Veränderungen, wie in unserem Fall, vor uns steht.*

Doch gibt es nicht nur hinsichtlich der Pathogenese, sondern auch hinsichtlich der Herdsymptome beachtenswerte Übereinstimmungen zwischen Klinik und Histologie unseres Falles. Die Störungen in der optischen Sphäre lassen sich zweifellos als cortical bedingt auffassen. In dieser Hinsicht seien die optischen Auraerscheinungen, die Blindheit, die mit deren Entwicklung parallel sich häufenden optischen Sinnestäuschungen und schließlich die Nichtwahrnehmung der eigenen Blindheit hervorgehoben. Dem Gepräge, welches diese Symptome dem Krankheitsbild verliehen, entspricht die sehr ausgesprochene Prozeßbetonung in der Occipitalgegend.

Zum Schluß noch einige Worte über die motorischen Ausfallsymptome. Daß hierbei die Schädigung des motorischen Cortex eine Rolle gespielt hat, geht aus der klinisch und histologisch nachgewiesenen Pyramidenbeschädigung hervor. Daß aber die Lähmungen mit ataktischen Erscheinungen kombiniert waren, ersehen wir aus der Krankengeschichte. Im fortgeschrittenen Stadium der Krankheit dürften in der Entstehung der Ataxie die optischen Ausfälle eine Rolle gespielt haben. Die Ataxie war aber früher vorhanden als die Amblyopie. Für die Erklärung ihres Auftretens könnten wir an zwei Befunde denken: an die Kleinhirnbeschädigung und an die Läsion der sensiblen Territorien der Großhirnrinde. Da es fraglich erscheint, ob eine Kleinhirnbeschädigung selbst solchen Grades, wie ihn die Autopsie aufdeckte, klinische Erscheinungen verursachen kann, halten wir es für sehr wahrscheinlich, daß es sich um eine cortical bedingte Ataxie gehandelt hat, durch die Schädigung der sensiblen Rinde hervorgerufen. Hiermit steht im Einklang, daß sich die Ataxie im Krankheitsverlauf bereits frühzeitig in den rechten Extremitäten entwickelte, welche zu jener Zeit von den Anfällen und der Parese betroffen waren. Auch eine rechtsseitige Astereognosie wurde bereits frühzeitig festgestellt. Dies spricht auch dafür, daß die korrespondierenden motorischen und sensiblen Rindengebiete gleichzeitig betroffen waren.

Wir glauben unsere Ansicht, daß *unser Fall durch Annahme von vasmotorischen Störungen im Gehirn erklärt werden kann*, sowohl aus dem klinischen Verlauf als auch aus dem histologischen Befund genügend begründet zu haben. Wir möchten noch darauf hinweisen, daß die Anfälle oft durch Kopfschmerzen und Erbrechen eingeleitet bzw. von solchen begleitet waren; diese lassen sich auch aus einer sich auf ausgedehnte Hirngebiete erstreckenden Störung der Blutversorgung erklären.

Die Ätiologie, d. h. die *Ursache der cerebralen Kreislaufstörung bleibt unklar*. Konstitutionelle Momente dürften eine Rolle gespielt haben; leidet doch der eine Bruder ebenfalls an Krampfanfällen und hat unser Kranker selbst auch bereits einige Jahre vor der letzten Erkrankung einen Anfall von Bewußtlosigkeit — damals ohne Krämpfe — gehabt. Er selbst war auch in der geistigen Entwicklung zurückgeblieben. Auf eine Labilität des vegetativen Nervensystems deutet ferner die Tatsache hin, daß der Anfall, der die tödliche Erkrankung eingeleitet hat, an einem besonders heißen Tag aufgetreten ist. Ob in der Kette der auslösenden Momente der endokrinen Umwandlungen der Pubertät oder der an sich nicht schweren Tuberkulose eine Bedeutung zukommt, läßt sich nicht entscheiden.

Zusammenfassung.

In einem Falle, welcher unter gehäuften epileptiformen Anfällen und sich allmählich ausbildenden corticalen Herdsymptomen verlaufen war, wird das histologische Bild vor allem von einer schweren und ausgedehnten Rindenschädigung beherrscht. Weitere Veränderungen sind im subcorticalen Mark, im Thalamus, in der Oblongata und im Kleinhirn nachzuweisen.

Das histologische Bild entspricht einem rein degenerativen Prozeß, sichere Entzündungszeichen sind nicht nachweisbar. Es wird, hauptsächlich in Anbetracht der pseudolaminären Rindenausfälle, der lamellären Kleinhirnatrophie und der ischämischen Ganglienzellveränderung, als Folge von wiederholt aufgetretenen Kreislaufstörungen des Gehirns erklärt. Diese Annahme läßt sich auch mit dem klinischen Verlauf in Einklang bringen. Lokalisation der Gewebsveränderungen und klinische Herdsymptome zeigen Übereinstimmung. Die Ätiologie bleibt ungeklärt.