

Aus der Psychiatrischen und Nervenklinik
der Martin-Luther-Universität, Halle/Saale (Direktor: Prof. Dr. K. PÖNITZ)

Multiple Sklerose und Epilepsie

Ein neuropathologischer Beitrag

Von

JOCHEM QUANDT

Mit 4 Textabbildungen

(Eingegangen am 12. November 1956)

Epileptische Anfälle sind bei den Entmarkungskrankheiten bzw. bei der Multiplen Sklerose als nicht allzu häufige Komplikation mehrfach beschrieben worden (STÖRRING¹, STAUDER, PETTE u. a.). Sie treten in Form generalisierter Abläufe oder unter dem Bild eines Jackson- bzw. Rindenreizanfalles auf. Nur selten soll es zu einem Status epilepticus kommen. Im Hinblick auf die Genese unterscheidet PETTE zwischen den Fällen, bei denen der Anfall die unmittelbare Antwort auf den lokalen Reiz im Bereich der motorischen Rindenfelder darstellt und jenen Fällen, bei denen der Anfall nichts weiter ist als der Ausdruck einer bestimmten Reaktionsweise des Organismus auf einen cerebralen Reiz schlechthin. Fest stehe jedoch soviel, daß die Krampfbereitschaft bei den Entmarkungsencephalomyelitiden um so größer ist, in je jüngeren Jahren die Krankheit auftritt.

Eine pathogenetische Auswertung dieser Fälle ist aber nicht nur auf Grund des klinischen Bildes möglich, zumal das epileptische Krampfgeschehen im Verlauf einer Multiplen Sklerose manche Frage aufwirft, an deren Klärung nur der anatomische Befund und seine neuropathologische Auswertung mithelfen kann. Mitteilungen in dieser Richtung sind bisher sehr selten. Es sind mir nur die Arbeit von STÖRRING mit einem Sektionsbefund bekannt, der leider keiner erschöpfenden neuropathologischen Analyse unterzogen wurde, und der Beitrag von BRONISCH u. RAUCH. Der von diesen beiden Autoren mitgeteilte Fall hat zahlreiche klinische und neuropathologische Parallelen zu der Beobachtung, die nachfolgend mitgeteilt werden soll. Allerdings scheint uns die von BRONISCH u. RAUCH gegebene pathogenetische Deutung nicht in allen Punkten der Neuropathologie der Krampfschäden, wie sie von SPIELMEYER u. SCHOLZ erarbeitet wurde, Stand zu halten. Schließlich muß noch eine Mitteilung von KUFS in diesem Zusammenhang einer kritischen Betrachtung unterzogen werden.

¹ Hier findet sich auch die ältere Literatur zu diesem Problem.

Darstellung des Falles

H. K. geb. 17. 8. 1926 (Krankenblatt-Nr. 398/56) wurde erstmalig am 27. 7. 1953 im Alter von 27 Jahren in unserer poliklinischen Sprechstunde von mir untersucht und wegen des Verdachtes einer beginnenden *Multiplen Sklerose* vom 7. 8. bis 28. 8. 1953 stationär behandelt. Aus der Vorgeschichte ging hervor, daß in der Familie weder Nerven- noch Anfallsleiden bekannt sind. Die kindliche Entwicklung wäre normal verlaufen. Nach Kriegsende verblieb er noch 5 Jahre in sowjetischer Gefangenschaft. 1949, d. h. gegen Ende der Gefangenschaft lag er einige Zeit in einem Lazarett, da er Gangschwierigkeiten hatte. Der Pat. maß diesen Erscheinungen keine Bedeutung bei, weil er darin einen Ausdruck allgemeiner Körperschwäche sah, denn er mußte in der Gefangenschaft schwer körperlich arbeiten. 1952 flog ihm während der Arbeit ein Zylinderdeckel gegen die li. Kopfseite. Er war kurz bewußtlos und hatte eine stark blutende Kopfwunde. Am 18. 7. 1953 bemerkte er nach dem Genuss von Alkohol, daß ihm die Beine, vor allem aber das re., nicht mehr gehorchten. Er hatte das Gefühl, daß dies nicht am Alkohol liegen könnte. Allmählich besserte sich dieser Zustand, eine Schwäche blieb jedoch bestehen. Auch in der re. Hand hatte er ein gelähmtes Gefühl, das sich schnell wieder zurückbildete. Die neurologische Untersuchung ergab folgende Besonderheiten: leichter Einstellnystagmus, BDR lebhaft, PSR re. lebhafter als li., ZNV re. Vorbeizeigen, Gang bei geschlossenen Augen unsicher, Romberg leichtes Schwanken. Im Liquor fanden sich keine Abweichungen. Die luischen Reaktionen waren negativ. Nach Bettruhe und Homoseraninjektionen erfolgte bei normalisiertem Befund Entlassung.

Am 25. 10. 1954 wurde im Rahmen einer Begutachtung eine erneute neurologische Untersuchung durchgeführt. Es wurde über Gangunsicherheit, Sehverschlechterung und Blasenstörungen geklagt. Aus dem Untersuchungsbefund entnehmen wir: temporale Abblässung der Papillen, langdauernder Horizontalnystagmus beim Blick nach re., BDR beiderseits nur in der oberen Etage auslösbar, Babinski re. positiv, Intentionstremor li., Gang spastisch-ataktisch, beim Blindgang überwiegt die cerebellare Komponente. Psychiatrisch: euphorisch und affektinkontinent. Im Liquor: 21/3 Zellen, Eiweißreaktionen normal, Normomastixkurve regelrecht.

Am 8. 1. 1955 erfolgte die Zuführung im *ersten Status epilepticus*. Die Mutter berichtete, daß einige Anfälle bereits im März 1954 erfolgt wären. Bei der Aufnahme lag der Pat. noch im Status epilepticus und war nicht ansprechbar. Im Bereich der li. mimischen Muskulatur Dauerkloni von wechselnder Stärke, auch im li. Arm und Bein zeitweilig klonische Zuckungen. Nach 3 Tagen war der Pat. wieder ansprechbar. Er zeigte das Bild eines Korsakow-Syndroms. Im Liquor fanden sich 49/3 Zellen, Pandy opal, E. Q. 0,25, Gesamteiweiß 1,0, Normomastixkurve: geringe Linkszacke. BSG: 11/34 nach WESTERGREN. Der neurologische Befund entsprach noch dem der letzten Untersuchung, jedoch stellte der Augenarzt eine diffuse Abblässung der Papillen fest. Im Vordergrund stand jetzt die hirnorganische Persönlichkeitsveränderung, und als Ursache dieser akuten Verschlechterung wurden neben ausgedehnten Entmarkungsherden diffuse hypoxämische Rindenschädigungen vermutet auf Grund der im Status erfolgten Durchblutungsstörung evtl. zusammen mit Ödemschäden.

Am 6. 4. 1955 erfolgte die 4. Aufnahme im *zweiten epileptischen Status*. Anfänglich hätte er Zuckungen am ganzen Körper gehabt, später hätten sich die Zuckungen auf die li. Seite beschränkt. Bei der Aufnahme befand sich der Pat. noch im Status epilepticus. Es fanden sich pausenlose Zuckungen im li. Facialisbereich und im li. Arm. Am nächsten Tag fiel auf, daß der Pat. zwar ansprechbar war, selbst aber nicht sprach. Es bestand der Verdacht, daß mindestens eine motorische und inkomplette sensorische aphasische Störung vorlag. Bei der neurologischen Untersuchung

wurde eine spastische Parese des li. Armes festgestellt. Im Liquor fanden sich 16/3 Zellen, Pandy opal, Normomastixkurve kleine Linkszacke. BSG 8/22 mm nach WESTERGREN. Im EEG fanden sich über allen Ableitungen schwere Allgemeinveränderungen, frontal re. häufiges Auftreten von δ -Wellen, während der Hyperventilation generalisiert schwere dysrhythmische Veränderungen. Die hirnorganische Persönlichkeitsveränderung erschien schwerer. Pat. wurde am 26. 4. 1955 in häusliche Pflege entlassen.

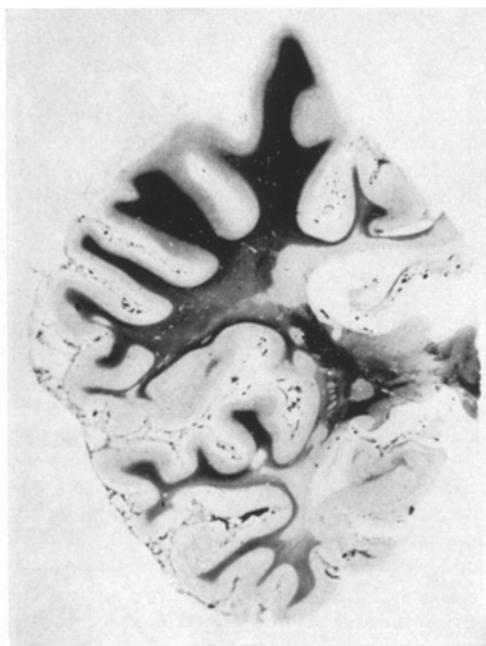


Abb. 1. Li. Hemisphäre im Markscheidenübersichtsbild (verkleinert). Mehrere Entmarkungsherde, davon ein größerer paraventrikulär und temporal. Diffuse Lichtung des rindennahen Marklagers parieto-temporal. HEIDENHAIN-WOELCKE

Am 11. 7. 1955 erfolgte die 5. Aufnahme im *dritten Status epilepticus*. Diesmal fanden sich betont rechtseitige klonische Zuckungen im Gesicht, zeitweilig auch im re. Arm. Auch nach 10 Tagen war er noch völlig desorientiert, zeitweilig wieder somnolent. Es bestand eine komplexe Aphasie und schwere Demenz.

Schließlich wurde der Pat. am 13. 2. 1956 im *vierten epileptischen Status* aufgenommen. Die Mutter berichtete, daß ihr Sohn zu Hause nicht mehr gesprochen habe, er wäre unsauber gewesen, hätte nicht gewußt, wie er die Hände gebrauchen sollte, wäre zeitweilig ganz unbeholfen gewesen.

Es bestanden rechtsseitige tonisch-klonische Zuckungen, am stärksten im Bereich des re. Armes. Das Allgemeinbefinden verschlechterte sich sehr schnell. Unter starkem Temperaturanstieg erfolgte am 19. 2. 1956, 20 Uhr, der Exitus letalis.

Sektion. Lungenödem mit beginnender hypostatischer Bronchopneumonie im Bereich beider Lungenunterlappen. Katarhalische Bronchitis. Muskelkräftiges, akut dilatiertes Herz. Mittelgroße, feste Milz. Starke Abmagerung.

Hirnsektion. 1220 g schweres Gehirn. Die Leptomeninx ist getrübt. Eine frische Subarachnoidalblutung findet sich im Bereich des re. Occipitalpoles und beider Kleinhirnhemisphären. In der Cysterna chiasmatica ist frisches Blut nachweisbar. Ein cerebellarer Druckkonus liegt vor. Die Hirnwindungen sind beiderseits frontotemporal auffallend schmal. Die Sulci treten breit hervor. Auf Frontalschnitten erkennt man zahlreiche graue bis graurötliche Entmarkungsherde wechselnder Größe im Hemisphärenmarklager und in der Capsula interna. Diese Herde liegen z. T. typisch paraventriculär (Abb. 1). Die Rinde ist frontal stark, parietal deutlich verschmälert. Am ausgeprägtesten ist jedoch die Rindenatrophie bds. temporal. Hier finden sich laminäre Nekrosen. Das Ammonshorn ist bds. stark verschmälert, eine laminäre Nekrose findet sich re. dicht unter dem Ventriclependym. Infolge

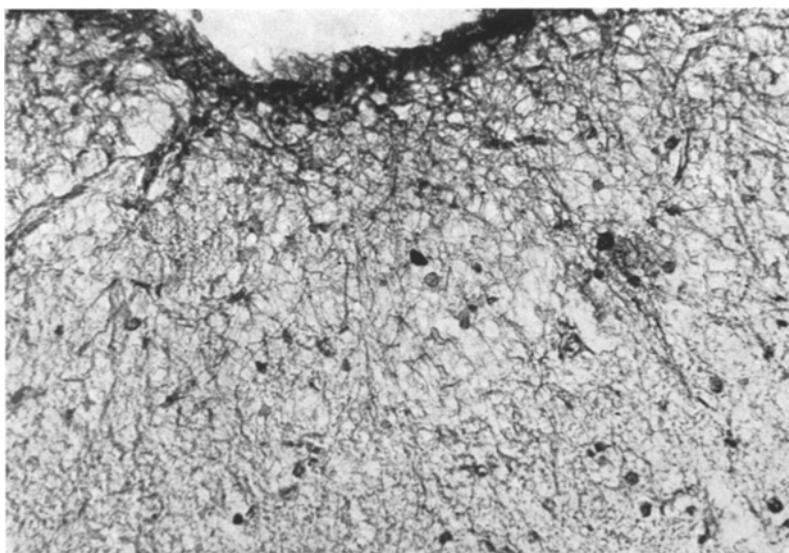


Abb. 2. CHASLINSche Randsklerose frontal. Gliafärbung nach HOLZER. Vergr. 120 : 1

der Atrophie der großen Marklager und der subcorticalen Kerngebiete (Striatum und Thalamus) ist das Ventrikelsystem stärker erweitert. Balken und Fornix sind verschmälert. Einzelne Entmarkungsherde finden sich im Hirnstamm und im Rückenmark.

Histologischer Befund

Frontallappen. In der erheblich verschmälerten Rinde finden sich neben laminären Lichtungen der oberen Rindenschichten I—III umschriebene Ganglienzellausfälle und ischämische Einzelnekrosen. Noch erhaltene Ganglienzellen weisen den Befund der chronisch degenerativen Zellerkrankung auf. Die Mikrogliazellen sind vermehrt, zahlreiche Hortexazellen mittlerer Größe liegen vorwiegend in den oberen Rindenschichten. Neuronophagien sind vorhanden. Die glöse Randzone ist im Sinne der sogen. CHASLINSchen Randsklerose (Abb. 2) verbreitert, faserbildende Astrocyten liegen teils locker, teils dicht, besonders in der Lam. I—IV. Eine geringe spongiöse Auflockerung des Parenchyms besteht vorwiegend im Bereich der laminären Lichtungen. Die relative Dichte der Capillaren ist durch die starke Rindenatrophie bedingt. Vereinzelte perivaskuläre Infiltrate bestehen aus locker gelagerten

Rundzellen lymphocytärer Struktur. Im *Marklager* finden sich mehrere typische ältere Entmarkungsherde, in denen die Demyelinisation bei erhaltenen Neurofibrillen weitgehend beendet ist. Allerdings sind die Neurofibrillen im *Marklager*

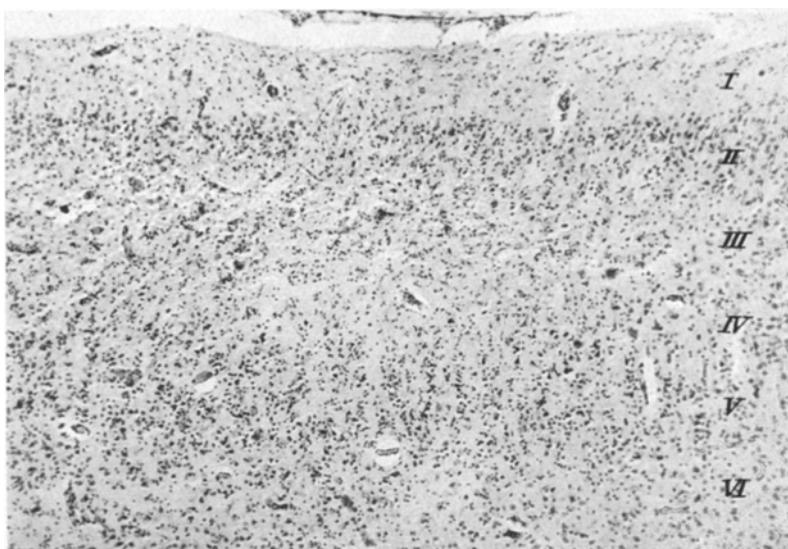


Abb. 3. Diffuse Ganglionzelllichtung der oberen temporalen Rindenschichten mit laminären Status spongiosus (Lam. III) und zelliger Glia vermehrung. Nissl. Vergr. 30 : 1

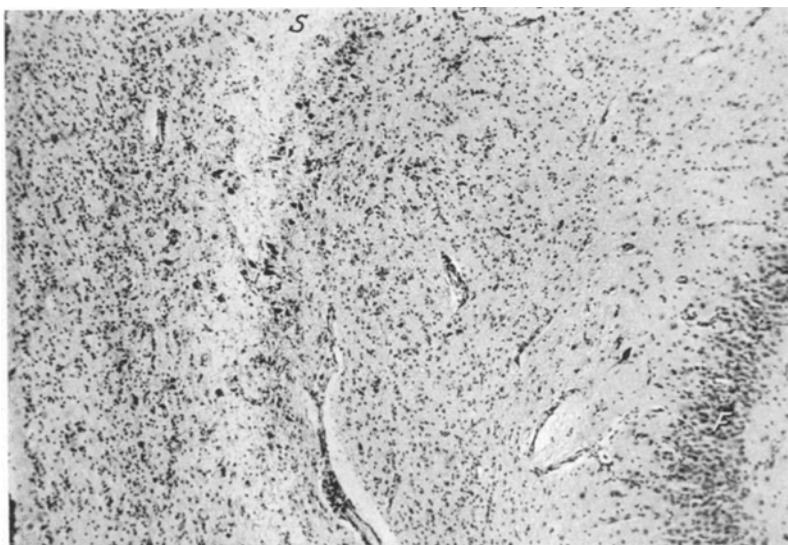


Abb. 4. Status spongiosus des SOMMERSchen Sektors (S), einzelne stark geschrumpfte Ganglionenzellen. Zellige Glia vermehrt, geringe Lichtung der Fascia dentata (F) Nissl. Vergr. 30 : 1

sehr diffus gelichtet, insbesondere in den rinden nahen Markgebieten. Dieser Lichtung entspricht auch eine diffuse schwache Aufhellung bei der Markscheidendarstellung und eine lockere Fasergliose.

Parietal- und Occipitallappen. Die chronisch-degenerativen Veränderungen und ischämischen Nekrosen der Ganglienzellen sind hier ebenfalls am ausgeprägtesten in den oberen Rindenschichten, nur selten laminär und weniger dicht. Entsprechend verhält sich auch die zellige und faserbildende Glia. Im Marklager findet sich neben älteren Entmarkungsherden ein größerer, sehr frischer Herd in der li. Präzentralregion, der Zeichen einer akuten mesenchymalen Reaktion und stärkerer Proliferation der Mikroglia aufweist. Einzelne kleinere typische Erweichungen liegen in der Tiefe des parietalen Marklagers.

Temporallappen. Die atrophischen Rindenveränderungen sind hier sehr ausgeprägt und lassen im Bereich der I. und II. Temporalwindung an eine Pick'sche Atrophie denken. Doch sind auch hier im Marklager neben einer dichteren diffusen Fasergliose typische ältere Entmarkungsherde nachzuweisen. Die Lichtung der Ganglienzellen ist diffus mit besonderer Ausprägung in den oberen Schichten, die wie abgeräumt erscheinen und stellenweise einen laminären Status spongiosus zeigen (Abb. 3). In der Lam. III—IV der 1. Temporalwindung liegen laminäre Erweichungen im Stadium der cystisch-gliösen Organisation. Lockere perivaskuläre Infiltrate finden sich in Rinde und Mark. Faserbildende Astrocyten liegen verstreut in allen Rindenschichten neben einer Proliferation der zelligen Gliaelemente.

Gyrus hippocampus. Die stärksten Veränderungen finden sich in seinem oralen Teil, d. h. im Ammonshorn. Sie entsprechen der sogenannten Ammonshornsklerose. Das Zellband des Albus ist weit über den SOMMERSchen Sektor hinaus fast total gelichtet, nur noch vereinzelt sind regellos, zum Teil in Gruppen einzelne ischämisch degenerierte und chronisch erkrankte Ganglienzellen vorhanden. Der SOMMERSche Sektor selbst imponiert als bogenförmiger Status spongiosus (Abb. 4). Die Oligodendroglia ist in den Randgebieten vermehrt, eine ausgeprägte faserige und zellige Gliose besteht subependymär und in der Zonalschicht. Außerhalb des SOMMERSchen Sektors finden sich im Albus frische ischämische Ganglienzellnekrosen, Neuronophagien und chronisch erkrankte Ganglienzellen. Die ovoiden Körnerzellen der Fascia dentata sind gelichtet und von zahlreichen Hortegazellen durchsetzt. Im Hilus liegt ein älterer cystischer Erweichungs herd, ein frischerer im Bandteil des Albus. Im dorsalen Anteil des Gyrus hippocampus weist das Marklager eine dichte Fasergliose auf, die Rinde ist diffus gelichtet.

Thalamus. In allen Anteilen ist dieses Kerngebiet erheblich atrophiert. An den Ganglienzellen sind die Zeichen der schweren Zellerkrankung NISSLs zu erkennen mit Neuronophagien. Eine Kernbezogenheit dieser Veränderungen lässt sich nicht feststellen, jedoch erscheinen die lateralen Bezirke des Thalamus bereits stärker gelichtet als die medialen. Die zellige Glia, insbesondere die Hortegazellen sind vermehrt, faserbildende Astrocyten liegen locker verstreut.

Striatum. Die Mikrogliazellen sind vermehrt, locker verstreut liegen faser bildende Astrocyten. Nur perivaskulär besteht eine dichtere Fasergliose.

Nv. opticus. Befund einer Atrophie und Aufhellung im Markscheidenbild mit dichter Fasergliose.

Oliva inferior. Das Kernband ist gelichtet, die noch vorhandenen Ganglienzellen sind teils ischämisch, teils im Sinne der schweren Zellerkrankungen verändert. Im HOLZER-Präparat besteht das typische Bild einer Olivensklerose. Die zellige Glia ist vermehrt.

Cerebellum. Im Bereich der Purkinjezellen liegen umschriebene ischämische Zellnekrosen und Zellschatten mit dichter zelliger Glia, darunter zahlreichen Hortezellen in der Körnerschicht und im Marklager locker verstreut faserbildende Astrocyten, jedoch läßt sich keine Fasergliose nachweisen, auch nicht im Nucleus dentatus, dessen Ganglienzellen den Befund einer Pigmentatrophie zeigen. Zellschatten und Neuronophagien sind auch hier vorhanden. Entmarkungsherde werden vermißt.

Medulla spinalis. In verschiedenen Höhen finden sich typische ältere Entmarkungsherde.

Leptomeninx. Neben einer lockeren, rundzelligen Infiltration sind die Maschen der Arachnoidea mit frischem Blut durchtränkt.

Besprechung des Befundes

Im Verlauf einer multiplen Sklerose, deren Erkrankungsdauer wahrscheinlich 6—7 Jahre betragen hat, erfolgte nach Ausprägung des klinischen Bildes (temporale Abblässung, Nystagmus, Intentionstremor und spastisch-ataktische Gangstörung) etwa ein Jahr ante exitum der erste epileptische Status, dem bereits einige Anfälle vorausgegangen waren. Dieser epileptische Status imponierte durch linksbetonte klonische und generalisierte Zuckungen im Sinne einer Herdepilepsie mit Bewußtseinsverlust. Daran schloß sich ein amnestisch-konfabulatorisches Syndrom, das sich langsam zurückbildete. Es folgten in Abständen von 3—4 Monaten weitere epileptische Status mit links-, später mit rechtsbetonten und generalisierten Kloni. Der 3. Status führte zu einer schweren Demenz mit einer komplexen Aphasie. Der Pat. war von diesem Zeitpunkt an völlig hilflos, das neurologische Bild hatte sich erheblich verschlechtert. Der Tod erfolgte während des 4. Status epilepticus im Alter von 30 Jahren.

Die *neurohistologische Analyse* dieses Falles ergibt nun, daß bei dem Pat. eine typische multiple Sklerose vorlag. Die Entmarkungsherde finden sich verstreut in den Marklagern beider Hemisphären z. T. paraventrikular, in der Capsula interna und der Medulla spinalis. Ein frischer Herd läßt sich in der li. Präcentralregion nachweisen. Die Ausbreitung dieser Entmarkungsherde ist jedoch nicht stärker, als sie im allgemeinen bei fortgeschrittenen multiplen Sklerosen beobachtet wird, die nicht mit epileptischen Anfällen einhergehen. Deshalb ist es u. E. nicht möglich, in der Intensität des Entmarkungsprozesses allein die Ursache der Krampfanfälle (STÖRRING) zu sehen. Epileptische Anfälle sind in dem typischen Bild der multiplen Sklerose immerhin so selten, daß die Entmarkung allein nicht als Krampfsache angesehen werden kann. Vielmehr muß angenommen werden, daß die einen frischen Schub begleitende Labilität der cerebralen Steuerungsvorgänge, wie sie sich mitunter in einem flüchtigen hirnorganischen Psychosyndrom äußert, zur Manifestation einer konstitutionellen Krampfbereitschaft führt. Ähnlich liegen ja die

Verhältnisse bei den Beziehungen zwischen Hirntumor und Epilepsie. Daß in diesem Fall das EEG keine spezifischen Krampfpotentiale, sondern schwerste Allgemeinveränderungen zeigte, ist für die pathogenetische Betrachtung von untergeordneter Bedeutung, ergibt doch das EEG nach JUNG sogar bei der genuinen Epilepsie nur in 30% spezifische Befunde.

Das Krampfgeschehen selbst vollzieht sich dann eigengesetzlich. Dies läßt sich aus der neurohistologischen Analyse ableiten. Eine solche Analyse ist bei dem von STÖRRING mitgeteilten Fall nicht vorhanden. KUFS hat in seiner Arbeit: „Über zwei klinisch und histopathologisch bedeutungsvolle Fälle von multipler bzw. diffuser Sklerose“ unter Fall 1 eine Krankengeschichte wiedergegeben, aus der hervorgeht, daß ein Jahr ante exitum tonisch-klonische Krämpfe mit Bewußtseinsverlust und psychischem Verfall auftraten. Der Tod scheint ebenfalls im Status epilepticus erfolgt zu sein. Die veröffentlichten Abb. 1 und 3 sowie die Durchsicht der mir vom Hirnforschungsinstitut der Universität Leipzig (Prof. Dr. med. et phil. PFEIFER) freundlicherweise überlassenen Präparate lassen vermuten, daß hierbei neben Entmarkungsherden auch kreislaufbedingte Krampfschäden insbesondere im Gyrus hippocampus bestanden haben. Nur BRONISCH und RAUCH haben bisher in ihrer Mitteilung eine solche neurohistologische Analyse durchgeführt und versucht, zwischen Entmarkungsherden und Krampfschäden zu differenzieren.

Es sei in diesem Zusammenhang noch darauf hingewiesen, daß die ältere Literatur zum Problem der multiplen Sklerose und Epilepsie hier nicht berücksichtigt werden kann. Es handelt sich dabei ausschließlich um klinische Arbeiten, die Epilepsien zum Gegenstand haben, in deren Verlauf — oft nach einem Status — neurologische Symptome auftraten. Auf Grund dieser Symptome wird dann eine multiple Sklerose angenommen. Die viel naheliegendere Auffassung, daß es sich bei den neurologischen Symptomen um irreversible Krampfschäden handeln könnte, wird in der älteren Literatur nicht erwogen.

In unserem Falle läßt sich eine sehr genaue neurohistologische Analyse zwischen den Folgen des Entmarkungsprozesses und der Krampfserien bzw. der Krampfschäden im Sinne der Arbeiten von SPIELMEYER u. SCHOLZ durchführen. Diese Analyse gibt zugleich Hinweise zum Verständnis des atypischen klinischen Verlaufs.

Es besteht nämlich in unserem Fall unabhängig von den Entmarkungs-herden eine schwere kreislaufbedingte Hirnschädigung, die u. E. den morphologischen Ausdruck der tagelang anhaltenden epileptischen Status darstellt und das klinische Bild des letzten Krankheitsjahres entscheidend bestimmte. Diese Krampfschäden imponieren u. a. in Form einer typischen Ammonshornsklerose, einem Status spongiosus des Sommerschen Sektors, ischämischer Lichtung des Alvus sowie der Fascia dentata, einer Sklerose der unteren Oliven, einer ischämischen

Nekrose einzelner Purkinjezellen, einer Lichtung des Zellbandes des Nucleus dentatus cerebelli, Neuronophagien im Thalamus, umschriebener diffuser und laminärer ischämischer Nekrosen in verschiedenen Rinden-gebieten, Proliferation der zelligen und faserbildenden Glia sowie einer ausgeprägten CHASLINSchen Randsklerose. Entsprechend der Intensität der Ganglienzelllichtung einzelner Rindengebiete sind das rindennahe Marklager sowie die Neurofibrillen reduziert und die faserbildende Glia vermehrt, so daß mitunter bei flüchtiger Betrachtung das Bild einer diffusen Sklerose vorgetäuscht werden könnte. Die Stärke der kreislaufbedingten Hirnschädigung wird schließlich noch durch einzelne frische und ältere Erweichungsherde bewiesen, die sich im Marklager und im Hilus des Ammonshorns befinden.

Ähnliche cystische Herde sind von BRONISCH u. RAUCH beschrieben und als Ausdruck des akuten Entzündungsprozesses der multiplen Sklerose betrachtet worden. Beide Autoren sehen in diesen cystischen Erweichungsherden einerseits die Ursache für die Schrumpfung des rechten Temporal- und Occipitallappens ihres Falles, andererseits aber auch den krampferzeugenden Reiz, der den Status epilepticus auslöste. Diese Auffassung erscheint uns problematisch, worauf auch HALLERVORDEN in anderem Zusammenhang hingewiesen hat. U. E. sind diese cystisch-atrophischen Veränderungen, die BRONISCH u. RAUCH beschreiben, bereits das Ergebnis des Krampfgeschehens, das in diesem Falle zu fünf schweren epileptischen Status führte und bereits nach dem ersten Status die Persönlichkeit tiefgreifender veränderte. Schließlich sprechen dafür auch die von BRONISCH u. RAUCH veröffentlichten Abb. 3 (hier ist eine Ammonshornsklerose zu erkennen) und 7 (ischämische Lichtung der oberen Rinden-schichten des rechten Temporallappens).

Zur *morphologischen Genese der Krampfschäden* selbst hat kürzlich SCHOLZ ausführlicher Stellung genommen. Er nimmt an, daß wahrscheinlich die im Krampfstatus einsetzende Massenverschiebung in der Schädelkapsel infolge Stauung, Ödem und Schwellung eine Kompression der Arterien am freien Tentoriumrand bewirke und dadurch die Ausdehnung der elektiven Parenchymveränderungen bestimme, die durch Spasmen kleiner Rindengefäße allein nicht erklärbar sind. Darüber hinaus verschlechtert sich im Status von Anfall zu Anfall die celluläre Stoffwechsel-lage durch eine Zunahme der vasculären Störungsbereiche, wodurch der Ganglienzelluntergang beschleunigt wird.

Zu der Frage, ob eine besondere *Bereitschaft des Multiple-Sklerose-Gehirns für irreversible Krampfschäden* besteht, kann an Hand der wenigen neuropathologischen Mitteilungen zu diesem Problem noch nicht Stellung genommen werden. Es ist aber sicher sehr lohnend unter diesem Gesichtspunkt weitere einschlägige Fälle zu bearbeiten und auszuwerten. Immerhin ist es bemerkenswert, daß zwischen der Mitteilung von BRONISCH

u. RAUCH und unserem Fall erstaunlich viele Parallelen bestehen, die im klinischen wie morphologischen Bild zu finden sind. Vielleicht muß als eine wesentliche Ursache der Intensität der Krampfschäden die Tatsache berücksichtigt werden, daß durch die Beziehungen, die zweifellos zwischen Entmarkungsschub und Anfallauslösung zu bestehen scheinen, die akute Massenverschiebung des Gehirns potenziert werden kann. Wir konnten es häufig beobachten, daß ein akuter Entmarkungsschub mit leichten ödematösen Veränderungen einhergeht, die sich u. a. am Augenhintergrund, bei der Liquorentnahme und in echten klinischen Hirndruckzeichen äußerten. Tritt dann noch das akute Hirnödem eines epileptischen Status hinzu, so sind massive Kreislaufstörungen im Sinne der zitierten Auffassung von SCHOLZ unausbleiblich.

Unter diesen Gesichtspunkten müssen epileptische Anfälle bei der multiplen Sklerose als prognostisch ungünstig beurteilt werden. Es ist insbesondere erforderlich, nach epileptischen Anfällen das klinische Bild dahingehend zu überprüfen, ob sich von der bekannten Topographie der Krampfschäden her sichere klinische Anhaltspunkte für entsprechende Hirnveränderungen im Bild der multiplen Sklerose finden lassen. Im vorliegenden Falle konnte eine solche komplexe Betrachtungsweise bereits zu Lebzeiten das klinische Bild entflechten.

Zusammenfassung

Im Verlauf einer multiplen Sklerose, deren Erkrankungsdauer etwa 6—7 Jahre betrug, erfolgten im letzten Erkrankungsjahr vier epileptische Status. Nach dem dritten Status bestand eine schwere Demenz mit komplexer Aphasie, während des vierten Status erfolgte der Exitus letalis. Die histologische Untersuchung ergab den Befund einer mittelschweren typischen multiplen Sklerose. Daneben bestanden ausgeprägte kreislaufbedingte Krampfschäden in Form einer Rindenatrophie, Ammonshornsklerose, diffusen Fasergliose des rindennahen Marklagers, Atrophie des Thalamus, Sklerose der unteren Oliven, ischämischer Nekrose einzelner Purkinjezellen, Lichtung des Nucleus dentatus cerebelli sowie kleiner cystischer Erweichungen im parietalen Marklager und im Hilus der Fascia dentata Gyri hippocampi. Die Intensität der Krampfschäden, die auch von BRONISCH u. RAUCH in einem ähnlich verlaufenden Fall beobachtet wurde, legt die Annahme einer besonderen Empfindlichkeit des Multiple-Sklerose-Gehirns für Krampfschäden nahe. Weitere einschlägige Beobachtungen sind zur Beantwortung dieser Fragestellung notwendig.

Literatur

BRONISCH, F. W., u. H.-J. RAUCH: Zur Pathogenese der epileptischen Anfälle bei Multipler Sklerose. Dtsch. Z. Nervenheilk. **158**, 322 (1948). — HALLENDORF, J.: Über Entmarkungsencephalomyelitiden. Klin. Wschr. **1948**, 613.— JUNG, R.:

Neurophysiologische Untersuchungsmethoden. Hbd. inn. Med., Bd. V/1, 1206 (1953). — KUFS, H., u. A. v. BRAUNMÜHL: Über zwei klinisch und histopathologisch bedeutungsvolle Fälle von Multipler Sklerose bzw. diffuser Sklerose. Dtsch. Z. Nervenheilkd. **166**, 349 (1951). — PETTE, H.: Die akut entzündlichen Erkrankungen des Nervensystems. Leipzig: Thieme Verlag 1942. — SCHOLZ, W.: Über die Entstehung der Hirnbefunde bei der Epilepsie. Z. Neur. **145**, 471 (1933). — Histologische und topographische Veränderungen und Vulnerabilitätsverhältnisse im menschlichen Gehirn bei Sauerstoffmangel, Ödem und plasmatischer Infiltration. Arch. f. Psychiatr. u. Z. Neur. **181**, 621 (1949). — SCHOLZ, W., u. H. HAGER: Epilepsie. Hbd. d. spez. path. Anat. Bd. XIII/4, 99 (1956). — SPIELMEYER, W.: Die Pathogenese des epileptischen Krampfes. Z. Neur. **109**, 501 (1927). — STAUDER, K. H.: Ergebnisse der Epilepsieforschung. Fortschr. Neur. **13**, 189 (1941). — STÖRRING, G. E.: Epilepsie und Multiple Sklerose. Arch. f. Psychiatr. u. Z. Neur. **122**, 45 (1946).

Dozent Dr. med. habil. JOCHEN QUANDT. (19a) Halle/Saale, Mühlweg 18