

XVI.

Mittheilung aus der psychiatrischen und neurologischen
Universitätsklinik (Prof. Carl Laufnauer) zu Budapest.

Ueber die feineren pathologischen Veränderungen der Ammonshörner bei Epileptikern.

Von

Dr. Ludwig Hajós,

em. I. Assistent der psychiatrischen und neurologischen Universitätsklinik zu Budapest.

(Hierzu Tafel XI. und XII.)

~~~~~

Das Studium der Epilepsie ist so alt, als die medicinische Wissenschaft. Unsere Kenntnisse von dieser Krankheit stammen von vier Quellen her: von klinischen Erfahrungen, von theoretischen Speculationen, Thier-experimenten und endlich von pathologisch-anatomischen Untersuchungen. Die ältesten Quellen sind die zwei ersten, welche eigentlich zu gleicher Zeit aufkamen: Hippocrates gab mit seiner ersten klinischen Beschreibung der Krankheit auch die erste der Epilepsietheorien, laut welcher der *morbus sacer* mit der *Melancholie* eine gemeinschaftliche Ursache habe, die, wenn sie den Körper befällt, Epilepsie, wenn sie die Seele angreift, *Melancholie* hervorbringt.

Unsere Kenntnisse röhren ursprünglich aus diesen zwei Quellen her, zu denen sich mit der Zeit etwas anatomische Kenntnisse mischten, doch verursachten selbe nur Verwirrungen der reinen Abstraction und brachten recht romantische Anschauungen mit sich. So betrachtet Galenus als Krankheitsursache die Verdichtung der Gehirnflüssigkeit und den Verschluss der Gehirnventrikel; Helmontius findet die Ursache der epileptischen Anfälle in dem Toben eines im Magen sitzenden „*Archeus irritatus et quasi furibundus*“.

Unsere Kenntnisse von der Epilepsie kommen im ersten Viertel unseres Jahrhunderts mit einem bedeutenden Schritt nach vorwärts,

da man in Folge der Section epileptischer Leichen und von Thierexperimenten so manches Neue fand. Schröder van der Kolk fand bei Epileptikern eine Hyperämie am Grunde des vierten Ventrikels und suchte darin die Ursache der Krankheit; Marschall-Hall (1863) meint auf Grund seiner Thierexperimente das Rückenmark an der Krankheit beschulden zu können. Die Untersuchungen von Schröder van der Kolk lenken das allgemeine Interesse auf das verlängerte Mark, da ganz bedeutende Autoren, so Kussmaul und Tenner, später auch Nothnagel experimentell obige Anschabung bestätigt finden; letzterer meint sogar, in der Varolsbrücke ein specifisches Krampfzentrum annehmen zu dürfen, dessen venöse Hyperämie die epileptischen Anfälle auszulösen vermag.

Dem gegenüber localisiren Jackson, Ferrier, Fritsch, Hitzig, Luciani, Rosenbach und Unverricht auf Grund von Sectionsergebnissen und Vivisectionen die Ursache der Krankheit in die Gehirnrinde; Binswanger, Ziehen und Jolly meinen, dass die Anfälle verschiedene Ursprungsstätten haben. Bisher war die allgemein herrschende Ansicht, dass die epileptischen Anfälle durch den Reiz der motorischen Nervenelemente in der Gehirnrinde ausgelöst werden; Johannson (Inaugur.-Diss. Dorpat 1885. Ein exp. Beitrag z. Kenntniss der Ursprungsstätte d. epilept. Anf.) und neuerdings Prus (Ueber die Leitungsbahnen und Pathogenese d. Rindenepilepsie. Wien. Klin. Wochenschrift 1898.) kommen auf Grund von Thierexperimenten zu dem Schluss, dass die Ursache der Anfälle in dem Reiz der sensiblen Nervenendigungen innerhalb der motorischen Rindenregion zu suchen sei.

Während sich viele Autoren mit der Pathogenese der Epilepsie befassten, häufte sich ganz unbemerkt die Anzahl der anatomisch untersuchten Fälle, welche das Augenmerk in eine neue Richtung lenken.

Bouchet und Cazauvieilh (De l'épilepsie considérée dans des rapports avec l'aliénation mentale. Paris 1825) fanden zuallererst, dass bei Epilepsieleichen gar nicht selten das Ammonshorn der einen Seite härter, schmäler oder hyperämisch, bald wieder erweicht sei; da sie jedoch ähnliche Befunde auch bei verschiedenen Psychosen antrafen, schrieben sie der Sache keine Wichtigkeit bei.

Bergmann schreibt in den Hannöverschen Annalen von Holscher und Mühr, 1846, Folgendes: „Es ist mir sehr wahrscheinlich geworden, dass die Epilepsie mit der so oft vorkommenden Ungleichheit beider Ammonshörner, indem das linke häufig kleiner als das rechte oder umgekehrt gefunden wird, in Verbindung steht.“

Bouchet giebt in einer später erschienenen Arbeit an (Annales medico-psychologiques, 1853), dass er unter seinen sämtlichen patho-

logisch-anatomischen Befunden am häufigsten die Induration des Ammonshorns angetroffen habe.

Foville findet häufig bei Epileptikern in der Gehirnrinde, insbesondere jedoch im Ammonshorn, Induration, Hyperämie und Gefässerweiterung.

Hoffmann (Allg. Zeitschr. für Psychiatrie, 1862) sucht zwar den Grund der epileptischen Anfälle nicht im Ammonshorn, findet trotzdem häufig in Gehirnen von Epileptikern eine Induration dieses Organes; in zwei Fällen fand er sogar die Todesursache in capillaren Blutungen des Ammonshorns.

Bezüglich der Untersuchung der Ammonshörner sind die Arbeiten von Meynert epochemachend (Vierteljahrsschr. für Psychiatrie. Studien über das pathologisch-anatomische Material der Wiener Irrenanstalt, 1867); er schloss aus theoretischen Gründen (dass nämlich homolog gebaute Gewebe ähnlich functioniren) auf die Wichtigkeit der Ammonshörner in motorischer Hinsicht und sah eine Approbation dieser seiner Annahme in der häufig vorkommenden Alteration der Ammonshörner bei epileptischen Individuen. Obzwar er jedoch beinahe bei einem jeden Epileptiker eine Veränderung der Ammonshörner vorfand, schrieb er diesen Veränderungen die Ursache der Krankheit nicht zu, vielmehr hielt er sie für secundäre Erkrankungen: „eine Miterkrankung der Ammonshörner.“

Seit Meynert's grundlegenden Arbeiten lenkt sich Aller Augenmerk immer mehr auf die Ammonshörner der Epileptiker. Charcot (Leçons sur les maladies du système nerveux. Paris 1875) beschreibt bei Epilepsie die Veränderung der Ammonshörner und nach ihm kommt schon eine ganze Reihe von gesammelten Beobachtungen.

Sommer (Erkenntniss des Ammonshorns als ätiologisches Moment der Epilepsie. Archiv für Psychiatrie, X. 1880) bringt 90 Epilepsiefälle, bei welchen er Veränderung des Ammonshorns vorfand und meint, dass die Alteration dieses Organes 30 pCt. aller epileptischen Fälle ausmache.

Holler (Bericht über die Niederösterr. Landesirrenanstalt, Ybbs 1872) obducirte vier Fälle von Epilepsie und fand bei einem jeden pathologische Ammonshörner.

Snell (Zur pathologischen Anatomie der Epilepsie. Allg. Zeitschr. f. Psychiatrie, 32) bringt den Sectionsbefund 100 Epileptiker und unter diesen beschreibt er nur in 3 Fällen eine entschiedene Veränderung der Cornua Ammonis.

Hemkes (Ueber Atrophie und Sclerose des Ammonshorns bei Epileptikern) schätzt auf 18 pCt. die Erkrankung der Ammonshörner.

Pfleger (Beob. über Schrumpfung und Sclerose d. Ammonsh. bei Epilepsie. Zeitschr. f. Psychiatrie. Bd. 36) schätzt auf Grund von über 300 Obductionen auf 58 pCt. die Veränderung des Ammonshorns; in einer späteren Arbeit theilt derselbe Autor (Allg. Zeitschr. f. Psychiatrie, XXIV) die Autopsien von 43 Epilepsiefällen mit: von diesen fand er bei 25 pathologische Ammonshörner.

Allenberger fand in 10 pCt. die Ammonshörner pathologisch; Bourneville schätzt auf Grund seiner Autopsien in den Spitäler Salpêtrière und Bicêtre ebenfalls auf 10 pCt. die Veränderung dieses Organes; Gerhardt (Handb. der Kinderkr. Tübingen 1880) findet mit Meynert übereinstimmend bei seinen sämmtlichen Epilepsiefällen das Ammonshorn der einen oder anderen Seite erkrankt.

Während wir nun eine ansehnliche Zahl von Fällen beschrieben finden, wo bei Epileptikern eine makroskopische Veränderung der Ammonshörner mitgetheilt wird, finden wir relativ nur eine ganz geringe Zahl Arbeiten von den feineren, mikroskopisch sichtbaren Veränderungen dieses Organes.

Im Allgemeinen scheint es mir auf Grund der mir zur Gebote stehenden Fachliteratur, dass man die mikroskopischen Veränderungen der Ammonshörner bei Epilepsie erst nach dem Hinweis von Meynert anfing, zu untersuchen. Prof. Laufenauer fand in den siebziger Jahren bei vielen Epileptikern neben der makroskopischen Veränderung die Pyramidenzellenschicht entsprechend der Fascia dentata schüttet, mit Lücken besät, auffallend stark vascularisiert, vermehrte Gliakerne und entsprechend den Zellenlücken Bindegewebswucherung.

Sommer (Erkr. d. Ammonshorns als ätiol. Moment d. Epilepsie. Arch. f. Psych. X. 1880) beschreibt in seiner Arbeit die Veränderungen folgendermaassen: Die Pyramidenzellen fehlen oft auf beträchtlichen Strecken; auf den Rändern der Defekte fand er selbe verkleinert, jedoch schreibt er dies nur dem Plasmaschwunde zu, da er die Kerne in unveränderter Grösse antrat; ausserdem sind die periganglionären Lücken an diesen Zellen kleiner als normal. Nach seiner Beschreibung sind in einem späteren Stadium die Ecken der Pyramidenzellen der Basis zu eingezogen, die Zelle ist wie abgerundet; später lugt der Kern von der geschrumpften Zelle hervor, — noch später steht der Kern allein, höchstens liegt ihm hie und da ein krümliches Protoplasmahäufchen an. Ebenfalls Sommer beschreibt in zwei anderen Fällen Lücken an Stelle einiger Pyramidenzellen, immer vis-à-vis des Subiculum Cornu Ammonis, in denen 1—4 ovoide Kerne sitzen (wahrscheinlich Gliakerne. Autor), ausserdem Fetttropfen und einen amorphen gekörnten Detritus. Die stehengebliebenen Zellen fand er auch grössten-

theils verändert, die Contouren gekerbt, im Zellleib zahlreiche gelbe Kügelchen.

Bouchard fand an den Stellen, wo die Pyramidenzellen untergegangen sind, das Zwischengewebe erkrankt; von der Norm abweichend, ist dasselbe eine feingekörnte, gleichmässige Masse geworden, mit zahlreichen Fasern, Blutgefässen und abgerundeten Kernen (wahrscheinlich Gliakerne. Autor). An jenen Stellen der Pyramidenschicht, welche in der Nachbarschaft der destruirten Partieen liegen, sind die Kerne der Pyramidenzellen vergrössert, sind der Zellenbasis zu gerückt, scharf conturirt und fein granulirt. Später geht das Zellplasma verloren, überlässt seinen Platz dem wachsenden Kerne, welcher schliesslich die ganze Zelle einnimmt. Später erkranken auch die Kerne; sie werden kleiner, ihre Zahl nimmt ab.

Coulboult (*Des lésions de la corne d'Ammon dans l'Epilepsie*. Paris 1881) approbirt in seiner Arbeit den Befund von Bouchard.

Collins (*A contribution to the pathology of epilepsy*. Brain. II. III. 366. Seite) beschreibt ebenfalls degenerative Erkrankungen in der Pyramidenzellenschicht, sowie auch stellenweise gänzlichen Schwund der Zellen.

Nerander (*Studien über die Veränderungen in den Ammonshörnern und naheliegenden Theilen bei der Epilepsie*. Jahresschr. d. Univ. zu Lund. XXX) beschreibt circumscripte Gliawucherungen in den Ammonshörnern der Epileptiker; die Nervenzellen sind stellenweise verschwunden; das Zwischengewebe ist locker geworden, ist vielfach durch Lücken unterbrochen; die Adventitia der Gefässse ist verdickt; ausserdem sind häufig Unregelmässigkeiten in der Pyramidenzellenschicht und Heterotopien in der Kernzellenschicht der *Fascia dentata* (*Pallisadenschicht*) zu finden.

Die bis jetzt angeführten Forschungen stammen alle noch von der Zeit vor den neuesten technischen Errungenschaften der Histologie; meistens benützte man durch Carmin gefärbte Präparate.

Seitdem Nissl sein Tinctionsverfahren angab, welches eine, früher gar nicht geahnte Einsicht in den inneren Bau der Nervenzellen gestattet, sind die früher angegebenen mikroskopischen Befunde gar nicht nachgeprüft worden; wo doch dieses neuere Verfahren am ehesten einen Fortschritt in unseren path. anatomischen Kenntnissen über Epilepsie verspricht. Ich fand in der mir zu Gebote stehenden Fachliteratur einzig nur von Bratz ein Referat von seinen Forschungen (Vortrag, gehalten in der Berliner Gesellschaft f. Psychiatrie u. Nervenkr. am 13. Decemb. 1897) die er an 50 Fällen von Epilepsie durchführte. Leider steht mir hiervon nur ein kurzes Referat zu Gebote, von dem ich er-

sehe, dass die Untersuchungen grösstenteils nur makroskopisch ange stellt wurden. Von seinen mikroskopischen Befunden wissen wir nur so viel, dass er häufig Veränderungen dort antraf, wo die makroskopischen Veränderungen normale waren, andererseits fand er normales mikroskopisches Verhalten bei makroskopisch sichtbaren Erkrankungen. Die Destruction findet er meistens in der Atrophie der Pyramidenzellen, deren Stelle von vermehrtem Gliagewebe eingenommen wird.

Seit dem Jahre 1895 untersuchte ich 4 Epilepsiefälle mikroskopisch, und bei allen diesen fand ich mehr weniger Erkrankung der Ammons hörner. Meine Untersuchungen stellte ich an Präparaten an, die nach Nissl's Methode gefärbt wurden. Die Gehirntheile fixirte ich die ersten in Alkohol, die späteren dann in 10 proc. Formalinlösung; dar nach wurden dieselben mit Celloidin imprägnirt. Anfangs färbte ich mit Nissl's B. patent Methylenblau, später mit Thionin. Die Schnitte erhielt ich in der Farbenlösung bis zum Erscheinen der ersten Blasen, nachträglich entfernte ich aus den Schnitten die überschüssige Farbe in anilinölhaltigem Alkohol und vertrieb nachher das Anilinöl durch Cajeputöl und schliesslich durch Benzin. Die so gefärbten Schnitte wurden in Canadabalsam eingeschlossen, woraus ich durch nachträgliches Erhitzen jede Spur von Xylol vertrieb. Das übrige Untersuchungs material bildeten außerdem mit Carmin, nach Weigert's Markfärbung und nach Weigert's Gliafärbung hergestellte mikroskopische Präparate.

Für das Studium der Veränderungen fand ich die Nissl'sche Tinctionsmethode am geeignetsten, da die Zellenerkrankung in den Bildern zweifelsohne das Wichtigste ist. Die Destruction der Ganglien zellen werde ich in den vier Fällen ganz detaillirt abhandeln; hier gleich will ich erwähnen, dass die Carminpräparate in mehreren Fällen Vermehrung der Capillaren, starke Injection und eine Verdichtung des intercellularen Gewebes zeigten mit dunkler gefärbtem Glianetze und mit Vermehrung der Gliakerne. In einem Falle fand ich an der Ventrikelloberfläche, insbesondere um die Blutgefäße herum viele Amyloid körper. (Fig. 1.) Weigert's Markfärbung giebt keine besonders instructive Bilder und eignet sich höchstens zum makroskopischen Ver gleich der beiderseitigen Ammonshörnerdurchschnitte; daraus ersehen wir, dass die Atrophie der Ammonshörner sich hauptsächlich auf die zelligen Elemente beschränkt; in Folge dessen ist die Markschicht, welche dem Alveolus entsprechend verläuft — scheinbar nur durch eine schmale Spalte von der Lamina medullaris involuta getrennt; diese Spalte wird von der atrophischen, stellenweise verschwundenen Pyramidenzellenschicht eingenommen. Mit Weigert's Markfärbung war in

mehreren Fällen eine ausgesprochene Ependymitis zu erkennen; (vergrösserte Ependymzellen, die in mehrere Reihen gedrängt ihre cylindrische Form verloren haben, ausserdem ein amorpher Detritus, stellenweise gänzlicher Schwund der Ependymzellen) nebst einer bedeutenden Hypertrophie der tangentialen Gliaschichte. (Fig. 2). In einem Falle wies ich in dem sklerotischen Ammonshorn durch Gliafärbung eine Vermehrung der Astrocyten auf mit einem, dem Normalen viel dichteren Gliageflechte (insbesondere in der Bucht der *Fascia dentata*) und Vermehrung der dickeren Gliafasern.

Während die bisher beschriebenen Erkrankungen mit den makroskopisch erkennbaren Veränderungen des Ammonshorns Schritt hielten, weist die Nissl'sche Methode in einem jedem Falle Zellerkrankung auf, selbst in jenen Fällen, wo bei der Obduction normale Ammonshörner vorgefunden wurden.

In den folgenden Capiteln werde ich eine genaue Schilderung der vier untersuchten Epilepsiefälle liefern. Ich hebe hervor, dass ich in jedem Falle das ganze centrale Nervensystem histologisch untersuchte, und wenn doch nur von den Ammonshörnern die Rede sein wird, so liegt der Grund darin, dass bei der in jedem Falle beständigen Erkrankung dieses Organes die Alteration anderer Stellen sehr variiert, trotzdem aber war die Art der Erkrankung bei jeder Localisation identisch mit derjenigen der Ammonshörner. Im Vergleiche mit diesen, im Typus stets wiederkehrenden, bezüglich der Localisation gänzlich heterogenen pathologischen Veränderungen fanden sich in allen meinen Fällen die Ammonshörner stets erkrankt, und zwar meist in stärkerem Grade, als die Erkrankungen anderer regellosen Localisation.

Aus diesem Umstand ersehen wir, dass die Erkrankung der Ammonshörner das Wesentliche der Sache ist, das übrige ist nur accidentell, es erscheint sogar als ein path.-anatomischer Beweis für die pathogenetische Wichtigkeit der Ammonshörnerkrankung bei Epilepsie.

Ich werde in dem Folgenden eine ganz genaue Beschreibung der Ammonshornveränderungen geben, bei den Erkrankungen der anderen Partieen aber beschränke ich mich nur auf die Wiedergabe der makroskopischen Verhältnisse.

### **1. Beobachtung.**

H. K., 26 Jahre alter Schuster. Seit Kindheit litt er an häufig wiederkehrenden epileptischen Anfällen; in letzter Zeit kamen dieselben täglich öfters; auch waren die Symptome einer geistigen Decadenz zu beobachten. Er starb im St. Johannes-Spitale zu Ofen am 28. Mai 1897 während eines Status epilepticus. Für die gütige Ueberlieferung des Untersuchungsmaterials

will ich gleich hier meinen Dank an den hochverehrten Herrn Prof. Generisch aussprechen.

Bei der Section ergab sich neben einer frühzeitigen Ossification der Schädelknochen und der Verdickung der Meningen ein positiver Befund an den Seitenventrikeln; dieselben sind erweitert, ihr Ependym rauh, die Hinterhörner sind verlängert. Die Ammonshörner weisen keine makroskopische Veränderung auf, höchstens dass sich das rechte etwas härter anfühlt.

#### Mikroskopischer Befund.

**Rechtes Ammonshorn:** Vis-à-vis des Subiculum fehlt die Schichte der grossen Pyramidenzellen in der Länge des Drittels des Alveusbogens. In diesem beschriebenen Segmente, welches dem Defecte entspricht, ist das intercelluläre Gliagewebe verdichtet und färbt sich intensiv. Die Schichtung zwischen der Ventrikeloberfläche des Alveus und der Pallisadenschichte der ovoiden Zellen ist nicht aufzufinden (Fig. 3). Die Schichte der Pyramidenzellen ist im Allgemeinen, insbesondere aber in der Nähe des Randes jener unterbrochenen Stellen, schmäler und zellenarmer als de norma. Innerhalb der Fascia dentata ist in der Bucht der Pallisadenschichte die Zahl der polygonalen Zellen vermindert. Das ganze Ammonshorn ist besonders stark vascularisiert.

Die Veränderung der Zellenstructur ist am auffälligsten in der Schichte der Pyramidenzellen, dann folgen die polygonalen Zellen in der Bucht der Fascia dentata; — die geringste Veränderung treffen wir in den Zellen der Pallisadenschichte an. Diese Reihenfolge werde ich auch einhalten in der Beschreibung der Structurveränderungen.

**Pyramidenzellenschichte:** Die Pyramidenzellenschichte des Gyrus hippocampi beginnt entsprechend der Fissura hippocampi zellenarmer zu werden; in der Ammonswindung finden wir ihre Zellen bereits meistens in verschiedenem Grade verändert. Bei der geringsten Stufe der Destruction (Fig. 4) finden wir die Zellkerne vergrössert; der Punktkranz um den Kern herum tritt scharf hervor; der Kerncontour ist scharf. Der stylochrome Bau der Zelle ist erhalten, doch sind die Chromatinkörnchen kleiner, färben sich oft weniger und zerfallen in ganz kleine Körnchen. An anderen Zellen ist wieder die stylochrome Structur mehr erhalten, doch ist der Kerncontour verwischt und der Kern färbt sich diffus dunkler als das Zellenparaplasma.

Eine andere Art der Zellenveränderung ist durch die Kernschrumpfung charakterisiert. Entsprechend der Runzelung der Kernmembran sieht man am Kerne unregelmässig verlaufende dunkle Striche; außerdem zeigt der Kerncontour einseitige Einkerbungen oder hat gar eine Biscuitform angenommen (Fig. 5); das Zellchromatin hat sich theils in intensiv färbbare Schollen zusammengebaut, theils ist sie in grobe Körner zerfallen. In anderen Zellen bildet wieder das Chromatin noch grössere dunkle Schollen, die einen bedeutenden Theil der Zelle einnehmen (Fig. 6), hingegen ist hier der Kern wieder grösser und rund, seine Faltungen sind grösstentheils verschwunden; doch erscheint in ihrem Inneren eine ungefärbt bleibende Vacuole, als wie wenn

sie durch Flüssigkeitsansammlung gebildet, das Kernplasma auseinander- geschoben und den bereits geschrumpften Kern wieder rund gemacht hätte.

Es scheint, als ob die jetzt beschriebenen Zellen einen Uebergang zu jenen Zellen darstellen würden, deren Kerne so zu sagen verschwunden sind (Fig. 7), nur ein sich weniger färbender ovaler Fleck in der Zelle zeigt ihren Platz an; das Kernkörperchen ist entweder gedunsen und fein punktirt oder aber ist es um vieles kleiner als normal. Den Körper einer solchen Zelle bilden so zu sagen nur einige Vacuolen, welche hier und da geplazt sind und mit dem periganglionären Raume communiciren. Von stylochromem Baue haben diese Zellen gar keine Spur; das Chromatin ist in feine, stellenweise dichter stehende Körnchen zerfallen.

Ein ganz anderer Typus der Zellenerkrankung (8, 9, 10, 11) wird hauptsächlich charakterisiert durch einen feinkörnigen Zerfall oder aber durch eine homogene Auflösung des Zellenchromatins; weiterhin erscheinen bei diesem Typus am Rande oder im Inneren der Zelle Gliakerne, die von einem freien Hofe (wahrscheinlich der ungefärbt gebliebene Leib der Gliazelle) umgeben sind und hierdurch erscheinen an den Zellengrenzen muldenförmige Vertiefungen oder vacuolenförmige Lücken im Zellenleibe. Oft sitzen in so einer Mulde oder Vacuole mehrere Gliakerne; andere Male bilden sich in einer Zelle auch mehrere solche Vacuolen (9, 11). Bei einigen wenigen Zellen finden wir neben der beschriebenen Veränderung eine Multiplicität des Kerns; manche haben zwei oder drei Kerne mit je einem Kernkörperchen; außerdem finden wir in dem fein gekörnten oder homogenen Zellleibe einige helle, scharf umschriebene, runde Flecke, die als ihres Kernkörperchens verlustig gewordene Kerne erscheinen, oder aber es sind neugebildete Zellkerne, welche noch keinen Nucleolen erhalten haben. Bei einer vorgeschrittenen Phase dieser beschriebenen Erkrankung wimmelt es in der Zelle und um die Zelle herum von Gliakernen; von dem Plasma der Zelle sind nur mehr Fetzen übrig geblieben; anderswo sehen wir von 8 bis 10 beisammenstehenden Gliakernen gebildetes Nest, das wir mit Recht als die Untergangsstätte einer bereits verschwundenen Zelle betrachten können. Es ist auffallend, dass dieser beschriebene gliakernige Destructionsprocess so selten den Zellkern angreift; an den Präparaten sehen wir, dass, wenn auch dies der Fall ist, der Process zuerst den Zellleib befallen hat und nur im weiteren Fortschreiten auch auf den Kern übergegangen ist.

Ich glaube zweifellos behaupten zu können, dass die beschriebene Erkrankung destructiver Natur sei; dabei ist die Frage gleichgültig, ob die Gliakerne primär die Zelle annagen, oder ob die Vacuolenbildung der Zelle das Primäre und das Hineinwandern der Gliazellen das Secundäre sei; — die mikroskopischen Bilder sprechen eher für die erstgenannte Annahme. Da mein Zweck nur zu beschreiben ist und ich mich nicht in weitere Erklärungen einlassen will, werde ich zur besseren Illustration dieser Zellenerkrankung diese Gliakerne als Ganglioklasten, die Zellenveränderung selbst als ganglioklastische Destruction bezeichnen. Selbstredend stelle ich diese Benennungen

nur zum Zwecke der besseren Illustration auf und nicht als das Excerpt einer Erklärung.

Jene Zellen der Pyramidenzellenschicht, welche am Rande der gänzlich destruierten Zellenpartie liegen (12), sowie auch jene übrig gebliebenen Zellen, die sich in den leeren Inseln vereinzelt vorfinden (13), weisen ausnahmslos jene Erkrankung auf, die als Sklerose bezeichnet wird. Das Chromatin der randständigen Zellen ist zu groben Schollen zusammengebacken, dabei ist der Zellenrand hie und da defect, und das Zellenparaplasma hat sich in toto, oder wenigstens an den Polen, diffus dunkler gefärbt. Die vereinzelten Zellen der fehlenden Schichtenpartie stehen bereits auf einer höheren Stufe der Sklerose: sie färben sich diffus dunkler, und nur das Centrum der Zelle ist etwas heller; hier können wir manchmal noch den Nucleolus erkennen. Die so beschriebenen sklerotischen Zellen sind auffallend kleiner, als die normalen Pyramidenzellen, ihre Dendritfortsätze färben sich dunkel und zerbröckeln an vielen Stellen. Die höchste Stufe der Sklerose finden wir in einigen dunkel gefärbten, gar keine Zellform mehr aufweisenden Schollen.

In der Bucht der Pallisadenschicht ist die Zahl der polygonalen Zellen vermindert, mit Ausnahme einiger weniger Zellen, die einen normalen stychochromen Bau aufweisen, stehen die übrigen auf verschiedener Stufe der Sklerose; sie sind kleiner wie in der Norm, ihre Kerne färben sich dunkel, ohne jedwede Körnung; ihre Nucleolen sind grösser und kaum dunkler als die Grundmasse des Kerns und fallen nur durch ihre intensiver gefärbten Contouren auf (14). Bei einer anderen Serie der polygonalen Zellen verschwindet das Zellkörperchen, der Kern rückt an den Zellenrand und erscheint, als wenn er eine mit homogener Masse erfüllte Ausbühlung der Zelle wäre (15).

Von den ovoiden Zellen der Pallisadenschicht ist nur Weniges zu bemerken; stellenweise liegen die Zellen nicht ganz dicht neben einander; hie und da sind freiliegende Kerne zu finden (16).

Ausser den beschriebenen Ganglienzellenerkrankungen finden wir, dass die Gliazellen im Allgemeinen, insbesondere jedoch in der Pyramidenzellenschicht, vermehrt sind; die Gefässe und Capillaren sind von normalem Aussehen und normaler Zahl; die Ependymzellen stehen stellenweise in mehreren Schichten und hie und da finden wir an ihrer Stelle Zellendetritus.

Das Verhalten des linken Ammonshornes stimmt mit dem der rechten Seite vollkommen überein, nur sind die degenerirten Zellen der Pyramidenzellenschicht geringer an Zahl; meistens ist der Ganglioklastentypus vertreten (17); außerdem besteht hier nirgends ein vollkommener Defect der Pyramidenzellenschicht.

Fassen wir nun den Befund dieses ersten Falles zusammen. Bei der Section fanden wir die Seitenventrikel erweitert, ihr Ependymüberzug fühlte sich rauh an; die beiden Ammonhörner wiesen makroskopisch nichts Pathologisches auf, höchstens dass sich das rechte härter anfühlte. Die mikroskopische Untersuchung ergab in beiden Ammonhörnern Erkrankungen, welche in dem sclerotisch sich anführenden

rechtseitigen Horne in Anbetracht der Zahl der degenerirten Zellen und der Stufe der Degeneration bereits mehr vorgeschritten ist. Der Haupt-sitz der Ganglien-zellendestruction ist die Pyramiden-zellenschicht; ge-ringer ist die Destruction in der Bucht der Pallisadenschicht; ihre polygo-nalen Zellen sind in Folge ihres anatomischen Verhaltens gleich-ge-wertig den Pyramidenzellen. Diese sind durch den Hilus quasi hineinge-fallen in die Bucht der Pallisadenschicht, und da ihre Neuraxone und Dendritfortsätze sich in jeder Richtung hin frei entwickeln konnten, haben sie nicht nur ihre schichtenweise Anordnung, sondern auch ihre Pyramidenform verloren. Diese Auffassung beweist in Anbetracht der localen Verhältnisse der Nervenzellen-Entwicklung, dass dieselben Zellen, welche, in einer Schichte dicht nebeneinander gereiht, Pyra-midenform haben, frei gewachsen polygonale Form annehmen. Das ist ja dasselbe Verhältniss, wie das der Bäume im Walde; stehen sie dicht nebeneinander, so wachsen sie hoch, ihre Krone wird schmal; stehen sie weit auseinander, so bleiben sie niedriger, entwickeln sich jedoch in die Breite. Während die zu einander verwandten Pyramiden- und polygonalen Zellen hochgradig erkrankt gefunden werden, weisen die Zellen der Pallisadenschicht kaum eine nennenswerthe Veränderung auf.

Die Degeneration der Pyramiden- und polygonalen Zellen können wir in drei Hauptgruppen zusammenfassen. Bei der ersten ist die Erkrankung des Zellkerns das Vorherrschende; dieser ist entweder vergrössert oder geschrumpft; später treten darin Vacuolen auf, wodurch sich der Kern wieder aufbläht; dann wird er defect, verliert bei manchen Zellen seine Contour, und nur der vergrösserte, gekörnt gewordene Nucleolus zeigt seinen Platz an. Der Grad der destructiven Veränderung des Zellplasmas ist proportionirt der Kernerkrankung; an Stelle des normalen stychochromen Baues finden wir einen körnigen Zerfall des Chromatins oder finden dieses in grössere Schollen zusammengeklebt; das Paraplasma ist in einem Segment der Zelle oder in toto diffus, jedoch verschieden dunkel gefärbt.

Die zweite Gruppe ist die ganglioklaste Form der Erkrankung; hierher können wir auch jene Zellenformen rechnen, bei denen mehrere Zellkerne zu finden sind.

Die dritte Gruppe bilden jene sclerotischen Zellen, welche in der Nähe der Defekte der Pyramiden-zellenschicht, in geringer Zahl auch in der Bucht der Pallisadenschicht zu finden sind; bei diesen färbt sich die Zelle dunkel, an Stelle des stychochromen Baues finden wir grosse Chromatin-schollen oder diffuse dunkle Färbung: der Kern ist an den Rand der Zelle gedrückt oder ist gar nicht mehr aufzufinden, und nur das Kernkörperchen weist auf seinen Platz hin. Diese dritte schle-

rotische Gruppe ist wahrscheinlich nur ein vorgeschrittenes Stadium der Veränderungen der ersten Gruppe.

In den Zellen der Pallisadenschicht finden wir kaum eine Veränderung; höchstens fällt die Zellenarmuth der ganzen Schicht auf.

Ausser der Erkrankung der Ganglienzellen können wir eine Vermehrung und Degeneration der Ependymzellen constatiren; das Glia-gewebe ist hypertrophisch, die Gefäße an Zahl vermehrt: beides insbesondere am Orte des Pyramidenzellendefectes.

## 2. Beobachtung.

E. J., 29 Jahre alter Componist, gestorben am 29. August 1897 in einem Status epilepticus. Vater und zwei Brüder waren ebenfalls von Epilepsie befallen. Seine Krankheit bestand seit 10 Jahren, mit täglich 5—6 Anfällen. In letzterer Zeit ist die Zahl der Anfälle sehr angewachsen. 3 Tage vor dem Tode zeigte sich an ihm eine Geistesverwirrung, in Folge deren er auf die psychiatrische Klinik transferirt wurde. Von dieser Zeit an erlangte er die Besinnung gar nicht wieder; unter Delirien und clonischen Krämpfen trat der Exitus letalis ein.

Sectionsbefund: Das Schädelgewölbe ist verdickt; die Meningen sind stark injicirt, leicht abziehbar, reissen leicht ein. Der linke Seitenventrikel ist erweitert, sein Hinterhorn verlängert; das Ependym ist glatt, sehr stark injicirt. Linker Fornix ist nur halb so dick als der rechte; auch das Ammonshorn ist um die Hälfte schmäler, fühlt sich beinahe knorpelhart an. Der rechte Seitenventrikel ist von normaler Dimension, sein Ependymüberzug ist gekörnt, rauh anzufühlen, die Contouren der Gefäße treten nicht so scharf hervor als linkerseits; das rechte Ammonshorn ist nicht so stark gewölbt als das linke; es ist doppelt so breit, ganz weich, in der Mitte der ganzen Länge entlang eingesunken. Die Grössenverhältnisse der beiden Ammonhörner ersehen wir von der Figur 18; dieselbe ist von oben gesehen und in einem der Längsachse verticalen Durchschnitte gezeichnet. Beide Durchschnitte wurden geführt an den Halbirungspunkten der Ammonhörner (a. b.).

### Mikroskopischer Befund.

Rechtes Ammonshorn: Die Pyramidenzellenschicht ist stellenweise zellarm, doch finden sich darin keine ganz leere Stellen. Die polygonalen Zellen der *Fascia dentata*, sowie auch die ovoiden Zellen der Pallisadenschicht haben einen normalen Zellenreichtum. Das ganze Ammonshorn ist reich an Gefäßen, insbesondere auffallend sind die radiär verlaufenden Gefäße der Pyramidenzellenschicht; auch die Bucht der polygonalen Zellen ist besonders reich an Gefäßen. Das Gefässlumen ist stark erweitert, ist mit Blutkörperchenrollen gefüllt. Den Gefäßen entlang finden wir vermehrte Astrocytenkerne.

In der Pyramidenzellenschicht finden wir meistentheils normalen *stychochromen* Bau, nur vereinzelt, und zwar an der oberflächlichen Seite der

Schichte, kommen auch an der ganglioklastischen Veränderung erkrankte Zellen vor; unter diesen haben einzelne blos den Zellkern beibehalten.

Vorgeschritten ist die Erkrankung der polygonalen Zellen. Ihre Zahl ist de norma kaum vermindert, jedoch finden wir kaum welche normal gebaute Zellen. Die hier vorherrschende Erkrankung können wir hydropisches Anschwellen nennen. In grosser Zahl treffen wir viel grössere Zellen de norma an, die noch in verschiedenem Grade ihre stylochrome Structur bewahrten; doch stechen die Chromatinschollen vom Grunde nicht so scharf hervor; die ganze Zelle hat sich verschwommen gefärbt; es hat den Anschein, als wie wenn das Chromatin sich langsam in dem Paraplasma auflösen würde. Die Kerne dieser Zellen haben keine scharfe Contouren; der Kern mancher Zelle ist wie gedunsen; sein Kernkörperchen ist blasser, mit etwas dunklerer Contour (Fig. 20). Neben diesen hydropisch angeschwollenen Zellen finden wir auch einzelne kleinere, welche sich diffus dunkel färben und nur die helle Scheibe ihrer Kerne hebt sich hervor; der gedunsene Nucleolus dieser Zellen ähnelt sehr dem Kernkörperchen der früher beschriebenen Formen und aus diesem Umstände ersehen wir, dass es sich eigentlich um eine vorgeschrittenen Stufe der vorerwähnten Degeneration handelt. Wir müssen annehmen, dass in Folge der serösen Durchfeuchtung das Zellenplasma vollkommen homogen wird; später fällt die Zelle in Folge Säfteverlust zusammen und erscheint in einer dunkleren Farbe. Das Endstadium dieser Degeneration bilden wahrscheinlich jene stellenweise vorkommenden, dunkel gefärbten, kleinen Zellen, die absolut keine Structur mehr aufweisen, deren Dendritfortsätze sich ebenfalls dunkel färben und vielfach zerbröckeln. Diese letztnannten Zellen sind entschieden sclerotisch.

Ausser dieser beschriebenen Degeneration finden wir in grosser Zahl — meistens den neugebildeten Gefässen entlang — auf verschiedener Stufe der ganglioklastischen Erkrankung sich befindende Zellenformen.

Die ovoiden Zellen der Pallisadenschicht weisen ein ganz normales histologisches Verhalten auf.

**Linkes Ammonshorn:** Schon bei der Section ist uns dieses Horn in Folge seiner knorpelharten Consistenz aufgefallen. Nach der üblichen Fixation in 10 proc. Formalinlösung, Entwässerung in Alkohol und Celloidinimprägnation hat die Consistenz in solchem Maasse zugenommen, dass die Herstellung feiner Schnitte besondere Schwierigkeiten hatte; so mussten wir uns bei der Untersuchung an Stelle vollkommener Schnitte, mit einzelnen kleinen, jedoch hinlänglich dünnen Fetzen zu Frieden geben, und aus diesen konnten wir erst das histologische Gesammtbild des Ammonshorns construiren. Schon bei schwacher Vergrösserung fällt uns folgendes Pathologische auf (Fig. 21). Die Ganglienzellen der Pyramidenschicht sind ganze Serien hindurch vollkommen verschwunden; die Stelle der fehlenden Schichte erfüllt ein dicht punktierter Streifen, bestehend aus besonders stark vermehrten Astrocytenkernen. Die polygonalen Zellen liegen vereinzelt zerstreut; am Kopfende des Ammonshornes fehlen dieselben in einzelnen Inseln gänzlich. Die Pallisadenschicht der ovoiden Zellen ist zwar genügend zellenreich, ist jedoch stark durchbro-

chen von injicirten Blutgefässen, deren Wände verdickt, die Endothelkerne vermehrt sind. Auffallend ist die grosse Zahl der neugebildeten Gefässe; an vielen Stellen der Bifurcation finden sich miliäre Aneurysmen. Die Astrocyten sind ebenfalls vermehrt, insbesondere in den Defectinseln der Pyramidenzellenschicht.

Bei starker Vergrösserung fällt in der Pyramidenzellenschicht die grosse Zahl der sklerotischen Zellen auf: es sind nur die geschrumpften grobscholligen Kerne der Zellen übrig geblieben; das Kernkörperchen ist oft gar nicht aufzufinden; der Zellenrand ist zerbröckelt, von dem Plasma ist nur um die Dendritenwurzeln herum etwas amorpher Detritus geblieben; die Dendriten selbst haben sich dunkler gefärbt und sind an vielen Stellen zerbröckelt (Fig. 22). Bei der überwiegenden Mehrzahl der sklerotischen Zellen finden wir vereinzelt auch solche von normaler Structur; bei diesen ist auffallend ihr relativ grosser Pigmentreichthum. Hier und da finden wir unter den Pyramidenzellen, insbesondere den Gefässen entlang, auch vereinzelte ganglioklastische Formen.

Die polygonalen Zellen der *Fascia dentata* haben an Zahl sehr abgenommen: ausser einigen von normalem stychochromen Bau, ist vorherrschend der sklerotische Typus (Fig. 23). Von diesen sind meist nur die dunkel gefärbten, an den Rändern mit Punktkreis versehenen Kerne übrig geblieben; von dem Zellleib ist nur an der Dendritenwurzel etwas geblieben, an anderen Stellen finden wir stark gefärbte Trümmer als Residuen einer verschwundenen Zelle.

Die ovoiden Zellen sind meistentheils gesund, nur stellenweise liegen sie schütter; an solchen Stellen sind die Zellenkerne gedunsten oder aber geschrumpft, an der Oberfläche der Kerne sehen wir Falten. Auch hat an jenen Stellen das Zellenplasma den stychochromen Bau verloren, und ist fein gekörnt worden; von einzelnen Zellen ist nur der Kern geblieben oder aber weist je ein anhaftendes körniges Fetzen auf den verschwundenen Zellleib hin. (Fig. 24.)

Wenn wir das Ergebniss unserer Untersuchung in diesem Falle zusammenfassen, ist in dem rechten Ammonshorn, welches schon bei der Obduction als erweicht imponirte, am meisten aufgefallen das hydro-sische Anschwellen der polygonalen Zellen; bereits seltener waren die geschrumpften und dunkel sich färbenden Exemplare, dagegen war der ganglioklastische Typus in genügender Anzahl vertreten. Die Pyramidenzellen waren grösstentheils gesund, ebenso auch die ovoiden Zellen der *Pallisadenschicht*. Die Blutgefässe fanden wir vermehrt und erweitert; die Zahl der Astrocyten stark angewachsen.

Bei dem linksseitigen, bei der Obduction knorpelhart sich anführenden, sklerotischen Ammonshorn ist uns die beträchtliche Verminderung der polygonalen und Pyramidenzellen aufgefallen; stellenweise waren ganz leere Inseln zu finden; die Astrocyten fanden wir stark

vermehrt, ebenso die Blutgefäße. Der vorherrschende Degenerations-typus der polygonalen und Pyramidenzellen ist die Sklerose; am längsten widerstehen derselben die Kerne.

### 3. Beobachtung.

F. Gy., 16 Jahre alter Tischlerlehrling. Die Anamnese war nur lückenhaft zu eruiren; nur so viel ist sicher, dass er seit frühester Kindheit an häufig wiederkehrenden epileptischen Anfällen litt. Am 17. Mai 1897 ist er mit den Symptomen hochgradiger psychischer Incohärenz im St. Rochus Spitäle zu Budapest aufgenommen worden, von wo er wegen seiner Unruhe schon am nächstfolgenden Tage auf die psychiatrische Klinik überführt wurde. Eine nähere Untersuchung ergab hier, dass der Kranke schon seit zwei Wochen keinen Stuhl hatte; Tags darauf traten ausgesprochene Ileus-symptome auf; unter peritonealen Reizerscheinungen und Collaps trat am folgenden Tage der Exitus ein, ohne dass wir an ihm epileptischen Anfall gesehen hätten.

Die Section ergab Geschwüre im Dünndarm, unter diesen war eines perforirend: die Gedärme waren verklebt und mit grünlichem, putrid riechendem Eiter überzogen.

Die Meningen waren hyperämisch, injicirt; die Leptomeninx von normaler Dicke, durchscheinend; dieselbe war von der Gehirnrinde schwer abzulösen. Die Gehirnrinde war blutarm, das Mark hyperämisch; das Ependym der Seitenventrikel erweicht, die Hinterhörner verlängert; beide Ammonshörner, doch hauptsächlich das linke, waren schmal, fühlten sich härter an. In den grossen Gehirnganglien, im Kleinhirn und in der Medulla war nichts Abnormes.

Diagnose: Hyperaemia meningum; Ependymitis chronica; Sclerosis cornu Ammonis lat. utr.; Ulcera ad intest. jejun.; Perforatio magnitud. sere 2 cm.; Peritonitis ichorosa.

#### Mikroskopischer Befund.

Rechtes Ammonshorn. Bei schwacher Vergrösserung fallen nur die recht zahlreichen, stark injicirten Gefäße auf; die Pyramidenzellenschicht der Fascia dentata ist stellenweise zellenarm; diese Armut an Zellen ist auch in einzelnen Inseln der Pyramidenenschicht des Gyrus hippocampi anzutreffen. Die Astrocyten sind im Allgemeinen vermehrt.

Die Structur der Pyramidenzellen erweist sich grössttentheils als normal, nur stellenweise zeigt sich, entsprechend dem Verlaufe einzelner Gefäße, die ganglioklastische Form der Erkrankung; und zwar zeigen sich bei diesen die Aushöhlungen und Höhlenbildungen meistens an der Pyramidenbasis. Viel mehr degenerierte Zellenformen fanden sich in den erwähnten Inseln der Pyramidenenschicht im Gyrus hippocampi; daselbst traf sich nebst dem ganglioklasten Typus auch einfache Zellenschrumpfung, resp. Sklerose in genügender Anzahl an.

Grössere Dimensionen zeigt die pathologische Veränderung bei den polygonalen Zellengruppen der Fascia dentata. Hauptsächlich finden wir die gan-

glioklastische Form vertreten; doch sind die Astrocyten, welche die Zellen angreifen, weniger an Zahl, als wir dies im ersten Fall gesehen haben: oft finden wir nur einen Astrocytenkern, welcher in der Vacuole des Zellkernes, neben dem Nucleolus sitzt. Eine andere Art der Zellenerkrankung besteht darin (Fig. 26), dass das Chromatin in kleineren, bald grösseren, eckigen, stark lichtbrechenden, an Glastrümmer erinnernden Körnern erscheint; wenn diese Körner grösser sind, so sehen wir beim Drehen der Mikrometerschraube in verschiedener Einstellung einmal den Kern der Schollen heller, die Umsäumung dunkler, bald wieder erscheint der dunkle Kern mit einer hellen, glitzernden Umsäumung. Je grösser diese Glastrümmer ähnlichen Chromatinschollen sind, desto mehr bewahren dieselben in ihrer Localisation die ursprüngliche tigroide Anordnung. Das Paraplasma dieser Zellen hat sich bei einigen (besonders bei den feiner Gekörnten) diffuse heller gefärbt, andere wieder blieben ganz untingirt. Die Kerne der beschriebenen Zellen sind reich gekörnt, nur um den Nucleus herum lassen sie einen leeren Hof frei, in diesem sitzt das glitzernde, dem stark lichtbrechenden Chromatin ähnliche Kernkörperchen. Andere Zellen weisen einen feinkörnigen Zerfall auf; die Zellenconturen sind beinahe ganz verschwunden; von den Zellenbestandtheilen ist nur der Nucleolus unter dem gekörnten Zellendetritus zu erkennen. Bei den relativ gesunden polygonalen Zellen finden wir grösstentheils einen auffallenden Pigmentreichthum.

Am auffälligsten ist in diesem Ammonshorne die Erkrankung der ovoiden Zellen. Eine Verminderung derselben konnte ich nicht constatiren. Eine deutliche degenerative Veränderung dieser Schichte finden wir in einzelnen an Gliakernen reicherem Flecken derselben. Der Zellleib der degenerirten ovoiden Zellen ist fein punktiert, ohne jede Spur von stychochromem Bau; ihre Kerne färben sich diffus dunkler, sind zu Bohnen- oder Biscuitform deformirt oder eckig geschrumpft. Der homogen gefärbte Zellkern hat ein, den Blutkörperchen ähnliches Lichtbrechungsvermögen; bei einer gewissen Einstellung ist ihre Mitte dunkler, bei einer anderen wieder der Rand. Ein Nucleolus ist in den meisten solchen Zellkernen gar nicht aufzufinden (Fig. 28). Im Allgemeinen ist die Cohärenz der ganzen Pallisadenschichte an diesen erkrankten Stellen gelockert; dies erkennen wir aus den Rissen, welche bei der ganzen Schnittserie immer auf dieser Stelle auftreten, und die Richtung der Schichte verfolgen. Es sei noch bemerkt, dass an diesen erkrankten Flecken der Pallisadenschichte ausser der Vermehrung der Astrocyten auch eine besonders reiche Gefässneubildung in radiärer Richtung auffällt.

**Linkes Ammonshorn.** Bei schwacher Vergrösserung fällt hauptsächlich die äussere Configuration auf: Der Durchschnitt ist im Vergleich mit dem der anderen Seite auffallend klein — jedoch nicht auf die Art, wie wir dies im 2. Falle gesehen haben, wo die Volumsabnahme hauptsächlich auf die Rechnung der Zellenarmuth zu schreiben war; — hier ist das Verhältniss der Zellenschichten zu den Markfaserschichten ein normales, beide zeigen eine parallele Volumsabnahme. Es würde das Richtige treffen, wenn wir im ersten Falle von Atrophie, in diesem Falle von Hypoplasie sprechen würden.

Die Zellen der Pyramidenzellenschicht haben meistens normalen styochromen Bau, nur ausnahmsweise finden wir auch solche, die dem ganglioklasten Typus angehören; noch relativ häufiger sind die Zellen mit feinkörnigem Zerfall und mit sklerotischer Degeneration. Eine Art Zwischenstelle unter diesen beiden letztgenannten Erkrankungen bildet eine andere Art der Degeneration, welche häufiger bei den polygonalen Zellen vorkommt, daher werden wir davon eine detaillierte Beschreibung dort geben. Diese Zellendegeneration wird durch Zerfall der Chromatinschollen und Verschwinden der Kerncontur charakterisiert. Zwischen den Pyramidenzellen finden wir nur vereinzelt degenerierte und welche vorkommen, liegen in der unmittelbaren Nachbarschaft eines Gefäßes. Vorherrschend ist der kleinkörnige Zerfall, vereinzelt sind auch dunkel gefärbte sklerotische Zellen zu finden; während die ganglioklastische Erkrankung kaum durch einige Zellen vertreten ist.

Schwerere Veränderungen finden wir unter den polygonalen Zellen. Am auffälligsten ist eine Art der Degeneration, welche auch schon bei den Pyramidenzellenerkrankungen erwähnt wurde, da aber diese hier häufiger und ausgeprägter vorkommt, gebe ich auch ihre Schilderung hier. Der Grundzug dieser Erkrankung ist der gleichmässig körnige Zerfall des Chromatin und gänzliches Fehlen jeder Kerncontur. Das Zellenplasma färbt sich diffuse und ist mit kleinen punktförmigen tiefer tingirten Schollen dicht besät. Um das Kernkörperchen herum erscheint ein leerer untingirter oder nur sehr bleich gefärbter Hof, der conturenlos in die feinkörnige Masse des Zellleibes übergeht, so dass bei dem allmälichen Uebergang von einer Kerncontur nicht die Rede sein kann, vielmehr wird der Sitz des Kernes nur durch den Nucleolus angedeutet. Der Nucleolus selbst ist gedunsen, transparent und nur seine Contur bildet einen dunkleren Ring (Fig. 29).

Ein anderer Typus der Degeneration von den polygonalen Zellen wird durch die seröse Gedunsenheit charakterisiert (Fig. 30). Diese Zellen sind auffallend gross, ihr stynochromer Bau ist annähernd normal, jedoch ist die ganze Färbung, auch die der Chromatinschollen, wie ausgelaugt: das Plasma ist diffus blass gefärbt; stellenweise sitzen am Zellenrande grosse, bläschenähnliche Vacuolen.

Ausser diesen finden wir sehr häufig unter den polygonalen Zellen den ganglioklasten Degenerationstypus; jedoch werden die einzelnen Zellen von den Astrocyten nur in mässiger Anzahl angegriffen.

Die ovoiden Zellen der Pallisadenschicht haben meistentheils normales Verhalten, nur einzelne Inseln finden wir erkrankt. In diesen Inseln macht die Pallisadenschicht den Eindruck, als wenn die sonst in radiärer Richtung geordneten Zellen zusammengewühlt wären; dementsprechend hat ein grosser Theil der Zellen, da sie wegen der veränderten Raumverhältnisse den bipolaren Ursprung ihrer Fortsätze verloren haben, keine ovoiden Form mehr, vielmehr haben sie eine polygonale Form angenommen (Fig. 31). Während an den geordneten Stellen der Zellenschicht keine erkrankten Zellen zu finden sind, finden wir in den zusammengewühlten Inseln vielfach degenerative Formen. Von vielen Zellen ist nur mehr der Kern übrig geblieben, an welchem

nur kleine Fetzchen als Reste des körnig zerfallenen Zellleibs zu finden sind. In vielen Zellen ist der Kern diffus gefärbt, ist entschieden gedunsen; in wieder anderen gedunsenen Zellkernen sitzen neben dem Nucleolus anscheinlich grosse Vacuolen; bei wieder anderen Zellen ist der Kern in Spaltung begriffen, ja wir finden in einer Zelle zwei gesonderte Kerne, die nur mehr von den Kernkörperchen als solche agnoscirt werden können. Diese erkrankten Inseln der Pallisadenschicht sind kaum reicher an Gliazellen als die übrigen Partien.

Wenn wir den histologischen Befund der Ammonshörner bei diesem Falle zusammenfassen, so finden wir die beiderseitigen Hörner in verschiedenem Grade erkrankt.

Das voluminösere rechte Horn weist eine reiche Gefässneubildung und Gliazellenvermehrung auf. Die Degeneration der zelligen Elemente ist am bedeutendsten in der Pallisadenschichte, welche schon beim Schneiden sich als rissig herausstellte. Die Erkrankung ist in der Gliomatose einzelner Inseln zu suchen, zu der sich eine starke Vascularisation gesellt. Die Zellendegeneration trifft hauptsächlich die Kerne; selbe sind geschrumpft, dunkel gefärbt und ihre Kernkörper sind grösstentheils verschwunden.

Geringer ist die Degeneration der polygonalen Zellen; bei diesen ist stellenweise ein *fan Glastrümmer* erinnernder Zerfall des Chromatins aufgefallen, daneben finden wir vereinzelt Anfangsstadien der ganglioklastischen Veränderung.

Am geringsten erkrankt ist die Pyramidenzellenschicht, die mit Ausnahme einiger weniger geschrumpften und ganglioklastischen Formen normal gefunden wurde.

Bei dem linken Ammonshorne ist seine Kleinheit schon makroskopisch aufgefallen; bei schwacher Vergrösserung haben wir kaum eine Vermehrung der Blutgefäss und Gliazellen.

Die Pyramiden- und polygonalen Zellen weisen reichlich degenerative Formen auf, von denen die Mehrzahl dem sklerotischen und ganglioklastischen Typus angehört. Eine, schon bedeutendere Degeneration findet sich bei beiden Zellenformen vor, im Bilde des diffus gefärbten, gleichmässig gekörnten Zerfalles und Verschwinden der Kerncontour; ausserdem haben wir bei den polygonalen Zellen die seröse Gedunsenheit kennen gelernt.

Entsprechend dem Befund der anderen Seite, finden wir auch in der linksseitigen Pallisadenschicht nur eine fleckenweise Erkrankung; jedoch fehlt auf dieser Seite die mächtige Gefässproliferation und Glia-wucherung; auch sind hier die Kerne, im Gegensatz zu der Schrumpfung der anderer Seite, gedunsen, zeigen Vacuolenbildung; stellenweise sind

sie in Spaltung begriffen, — und all dies ist begleitet mit dem frühzeitigen körnigen Zerfall der Zelle.

#### 4. Beobachtung.

G. A., 34 Jahre alter Mann, ohne Beschäftigung. Anamnestische Daten sind sehr lückenhaft. Nur so viel ist zu eruiren, dass er seit Geburt taubstumm ist und sehr häufig an epileptischen Anfällen litt. In letzterer Zeit kamen diese Anfälle immer öfter: am 15. März 1896 wurde er wegen seines aggressiven Verhaltens in die psychiatrische Klinik aufgenommen. Seit seiner Aufnahme ist der Patient continuirlich in Status epilepticus; bei rascher Abnahme der Körperkräfte bekam er am 4. Tage eine hypostatische Pneumonie und erlag derselben am folgenden Tage. Bezüglich seiner epileptischen Anfälle sei zu bemerken, dass die motorischen Symptome sich meistens nur auf die rechte Körperhälfte beschränken, sich aber bei einzelnen sehr heftigen Anfällen auch auf die linke Körperseite ausbreiten. Diese Einseitigkeit der Muskelkrämpfe war auch an dem, dem Tode vorausgehenden Status epilepticus zu constatiren.

Von dem in der Klinik aufgenommenen Status praesens ist hervorzuheben das Zurückbleiben in der Entwicklung, in Folge dessen sein ganzer physischer und psychischer Habitus dem eines 13—14jährigen Buben gleichkommt. Bei der allgemeinen körperlichen Zurückgebliebenheit fällt auf, dass die rechtsseitigen Gliedmaassen im Wachsen früher Halt machten, insbesondere die obere Extremität; selbe war atrophisch und spastisch-paretisch; zeigte auch lebhafte, gesteigerte Reflexe. Ausser diesen Symptomen der Hemiplegia infantilis sei zu erwähnen, dass an der Zunge viele frische und alte Narben zu finden waren.

Bei der Obdunction zeigte sich die Leptomeninx überall verdickt; es fanden sich in der linken Hemisphäre einige kleinere, im linken Temporallappen aber ein grosser, in die Tiefe bis zum Thalamuskern greifender gelber Erweichungsherd. Der linke Seitenventrikel ist besonders stark ausgedehnt, der Ependymüberzug verdickt, lederartig; das Hinterhorn stark verlängert. Der linksseitige Plexus choroideus ist myxomatös degenerirt, bildet einen taubeneigrössen, unregelmässigen Knoten, welcher stellenweise aus sulziger Masse besteht, in anderen Theilen wieder unter dem Messer knirschende Kalkconcremente und sklerotische Gefässe enthält. Das linke Ammonshorn ist in allen Dimensionen viel kleiner, als der rechte; fühlt sich härter an, ist auffallend reich an Gefässen und ist stark injicirt. Sämmliche Gehirnarterien sind sklerotisch.

#### Mikroskopischer Befund.

Rechtes Ammonshorn. Bei schwacher Vergrösserung finden wir keine auffallende Veränderung, höchstens fällt die Hypertrophie jenes Gliageflechts auf, welches, von der Fissura hippocampi entspringend, den Gyrus hippocampi vom Gyrus dentatus trennt; diese Hypertrophie ist von dem enormen Reichthum an Astrocytenkernen bedingt, welche in diesem Gliastrang (Kiel-

strang, Weigert) stellenweise ganze compacte Massen bilden (Fig. 32). Eine ähnliche Vermehrung der Astrocyten finden wir an der ganzen Ventrikeloberfläche des Ammonshornes; in Folge dessen ist auch die tangentiale Glia-schicht verdickt.

Bei starker Vergrösserung weisen die ovoiden Zellen der Pallisadenschicht ein normales Verhalten, und nur unter den Pyramiden- und polygonalen Zellen finden wir vereinzelt auch degenerative Zellenexemplare. Je mehr wir in der Schnittserie dem Kopfende des Ammonshorns näher kommen, desto zahlreicher sind die erkrankten Zellen zu finden.

Unter den degenerativen Formen der Pyramidenzellen ist die Sklerose überwiegend, selbe bieten jedoch ein vom Gewöhnnten differentes Bild. Die Zellen sind im Allgemeinen geschrumpft, ihre Ränder sind gekerbt; an Stelle von styrchochromem Bau finden wir homogene, mehr weniger dunkle Färbung, ausserdem in überwiegender Zahl der sklerotischen Zellen eine gleichmässige, feine Körnelung. Die Zellenkerne sind der Norm nach kleiner, färben sich viel dunkler als der Zellleib, sind homogen gebaut. Kernkörperchen sind nur bei einigen wenigen sicher aufzufinden, bei anderen weist nur eine dunkler schattirte Partie des Kernes auf das Vorhandensein eines Nucleolus (Fig. 33). Einzelne sklerotische Zellen von ähnlichem Typus haben nur den dunkel gefärbten, homogenen Kern normal beibehalten, der Zellleib hingegen ist feinkörnig zerfallen und nur einige Körnchenansammlungen lassen uns die Grenzen der ehemaligen Zelle ahnen. Die Dendrite dieser geschilderten sklerotischen Zellen sind stark tingirt, öfters zerbröckelt. Ausser diesen besonderen Formen finden wir auch die gewöhnliche Sklerose (starke Färbung und Schrumpfung) vertreten.

Die polygonalen Zellen haben meistentheils normalen styrchochromen Bau; ihre degenerirten Formen kommen theils den bei den Pyramidenzellen beschriebenen sklerotischen Veränderungen gleich, theilweise wieder finden wir einen anderen Typus, welcher mit der Gedunsenheit des Kernes einhergeht; das Kernkörperchen ist entweder geschrumpft oder es fehlt gänzlich; der ganze Kern ist ein wenig gekörnt oder ist homogen und bläschenartig. Bei manchen Zellen lugt der blasse Kern an einer Seite des Zellleibes hervor (Fig. 34). Andere Zellen färben sich gleichmässig blass und zeigen in toto eine feine Körnelung. Ihre Kerne sind im Ganzen quasi aufgelöst im Zellleibe und fallen nur mehr durch einzelne, blass angedeutete Bogensegmente der Kerncontour vom übrigen Plasma auf (Fig. 34).

Linkes Ammonshorn. Bei schwacher Vergrösserung sehen wir die starke Vermehrung der Gliazellen und den Gefässreichthum der Schnitte. Die Ventrikeloberfläche ist zerfetzt, der Ependymbelag ist verschwunden; an seiner Stelle sitzt eine kleinzellige Infiltration und eine amorphe Dentritusmasse. Schon bei dieser Vergrösserung fällt der Defect der Nervenzellschichten auf; die Pyramidenzellenschicht ist stellenweise schüttter geworden und weist da-selbst vermehrte Astrocyten auf; in der Bucht der polygonalen Zellen klaffen ganze leere Flecke. Die Bucht der Pallisadenschicht ist im Allgemeinen zell-arm; in der Pallisadenschicht selbst fehlt die regelmässige, parallele Anordnung

der Zellen, es wimmelt von vermehrten Astrocytenkernen und von radiär verlaufenden, stark injicirten Gefässen.

In der Pyramidenschicht finden wir kaum welche normal gebaute Zellen; sie stehen meistens auf verschiedener Stufe der sklerotischen Degeneration. Es überwiegen zwei sklerotische Typen (Fig. 35); bei dem einen ist die Zelle diffus gefärbt, hat kaum eine Körnelung; der Kern hat seine scharfe Contour verloren und wir sehen nur einen central gelegenen, helleren, ovalen Fleck, von welchem das Kernkörperchen scharf hervortritt. Die Ränder der Zelle sind glatt; die ganze Zelle ist kleiner, die Fortsätze sind stark gefärbt und können längere Strecken hindurch verfolgt werden. Bei dem zweiten sklerotischen Typus ist die Körnelung der Zelle ausgesprochener; der Kern scharf contourirt und unregelmässig geschrumpft; wirft viele dunkel gefärbte Falten. Diesen Typus finden wir oft combiniert mit dem ganglioklastischen, indem an der Basis der so erkrankten Pyramidenzelle Mulden und umschriebene Vacuolen sitzen, in denen Astrocytenkerne zu finden sind. Die Pyramidenzellen zeigen bei hoher Stufe der Sklerose (Fig. 36) schon gar keine Structur; sie sind gleichmässig dunkel gefärbt, die Fortsätze dünn, tief gefärbt und zerbröckelt. Für die Erkrankung der Pyramidenzellen ist im Allgemeinen charakteristisch, dass, während die Sklerose nur zerstreut und kaum sichtbar, die Zahl der Zellen vermindert ist, ist an jenen Stellen, wo schon bei schwacher Vergrösserung die Verminderung der Zellen auffällt, die ganglioklastische Form die vorherrschende; daselbst sind die Flecke stark vascularisirt und von Astrocyten überfluthet. Diese schütteten Stellen der Pyramidenschicht verdanken nicht der Aplasie, sondern der Destruction ihren Ursprung. Dies beweisen uns die vielen Zellentrümmer, welche wir hier finden, und welche nur mehr durch ihren Zusammenhang mit einzelnen Dendriten als Zellenreste erkannt werden.

Aehnliche, jedoch schon vorgeschrittenere Formen finden wir in der polygonalen Zellengruppe der *Fascia dentata*. Schon bei schwacher Vergrösserung erkannten wir die auffallend geringe Zahl dieser Zellen und einzelne leere Inseln. Wo wir mehrere Ganglienzellen nebeneinander finden, dort ist ausser einigen, normalen stylochromen Bau aufweisenden Zellen die Mehrzahl auf verschiedener Stufe der Sklerose; unter diesen finden sich ausser den einfach geschrumpften, structurlosen und dunkel gefärbten Exemplaren auch solche, bei denen einige grössere Chromatinschollen den tigroiden Bau der Zelle noch aufrecht erhalten; jedoch ist die Zelle auf einer Seite zerstört, ausgebröckelt; an dieser Seite lugt dann der nackte Kern heraus; derselbe hat blos sein Kernkörperchen beibehalten, sonst ist seine Körnelung verloren gegangen und nur durch seine scharfe Contour hebt er sich aus dem Zellleib als eine leere Scheibe hervor (Fig. 37).

Demgegenüber sehen wir an den polygonalen Zellen, die sich vereinzelt in den leeren Inseln vorfinden, meistens die ganglioklaste Erkrankung; dies entspricht auch dem Astrocytenreichthum und der stark injicirten reichen Vascularisation dieser zellenarmen Partieen. Von dem bisher beschriebenen ganglioklastischen Typus finden wir zweierlei differirendes Verhalten. Schon

bei den bisher geschilderten ganglioklastischen Formen haben wir gesehen, dass der normale stychochrome Bau der Zelle mehr weniger durch eine feine Körnelung ersetzt wird; die Kerne hingegen haben ihre normalen Contouren und normale Körnung bewahrt, welch letztere in dem Punktkranz um den Nucleolus herum am meisten ausgeprägt ist. (Siehe 1. Beobachtung). Dem widersprechend sind bei diesen ganglioklastischen Formen die Zellen wie ausgelaugt; die Körnung ist verschwommen, die Kerncontouren heben sich kaum hervor; der Kern ist vollkommen homogen geworden. Der zweite Umstand ist der, dass die Astrocytenkerne sich nicht so tief in den Zellleib eingehobert haben, vielmehr um die Zelle und ihre Dendrite herum wimmeln, daher sie anstatt Ganglioklasten treffender Trabantzellen genannt werden könnten. Während wir bei den bisher beschriebenen ganglioklastischen Formen normale, nur an Zahl vermehrte Astrocytenkerne gefunden haben, sehen wir hier, dass die die Ganglienzelle umgebenden Gliakerne de norma viel kleiner sind, dicht gekörnt, und keinen grösseren, dem Kernkörperchen der normalen Astrocyten entsprechenden Kern haben (Fig. 37). Die Dendritfortsätze dieser jetzt beschriebenen Zellen färben sich auffallend intensiv, sie zerbröckeln auch, und so sehen wir an ihnen eine Uebergangsform zur Sklerose.

In der Pallisadenschichte sind einzelne pathologisch veränderte Flecke, welche immer mit der starken Vascularisation derselben Stellen zusammenfallen; hier sind die Gefässer stark injicirt, in ihrer Nähe sind die Astrocyten an Zahl vermehrt. In diesen erkrankten Partien prävaliren die Kernveränderungen. (Fig. 38.) Die Kerne haben ihre Körnung verloren und sind diffus, verschieden intensiv gefärbt, sogar bleiben sie bei einigen Zellen gänzlich untingirt. In den meisten Kernen ist noch der Nucleolus vorhanden, obwohl er bei manchen bereits verschwunden ist. Bei einigen dieser Zellen ist der Kern gedunsen, dann ist auch die Zelle selbst etwas grösser, als normal; andere Kerne sind in Theilung begriffen, so dass in einer Zelle auch zwei Kerne mit gesonderten Nucleolen sich finden. In diesen erkrankten Partien haben die Zellen wohl keine normale stychochrome Structur; die meisten sind theilweise oder in toto diffus gefärbt; bei einigen Zellen ist der Zellkern allein geblieben, an welchem nur Fetzchen des destruirten Zellenplasmas sitzen.

Wenn wir den mikroskopischen Befund dieser 4. Beobachtung überblicken, finden wir beide Ammonshörner verschiedentlich erkrankt.

Das rechte Ammonshorn, welches sich bei der Section als relativ gesundes erwies, hat die meisten Zellveränderungen in den Pyramiden- und polygonalen Zellen. Der herrschende Typus ist eine besondere Art der Sklerose, die durch die Kernschrumpfung und intensivere Färbung des Kerns als das Plasma sich charakterisirt; bei einer anderen Erkrankungsform ist der Kern gedunsen, hat seine scharfe Contour verloren. Das Kernkörperchen ist bei Vielen ganz verschwunden. Bei diesem Ammonshorn haben wir die häufigste Form der epileptischen Zellveränderungen, nämlich die ganglioklastische nicht vertreten gefunden; in Einklang damit waren auch die Astrocyten nicht vermehrt, einzig nur in der subependymalen Schichte war dieses der Fall; die Vascularisation war nicht reicher, als normal.

Das linke Ammonshorn imponirte schon bei der Obduction als mehr sklerotisch. Dementsprechend sind die mikroskopisch nachweisbaren Veränderungen dieser Seite auch ausgesprochener. Das Ammonshorn im Ganzen, insbesondere jedoch in einzelnen Inseln zeigt eine reiche Gefässneubildung und Gliomatose. Auch die Ganglienzellenveränderungen dieser Flecke übertreffen diejenige anderer Partien.

Die Pyramidenzellenschicht ist zellenarm, hat kaum irgendwelche gesunde Zellen; überwiegend ist jene Form der Sklerose, bei welcher sich der Zellleib diffus färbt, der Kern jedoch ist geschrumpft, die Kernmembran zerknittert. An den stärker vascularisirten Stellen sind die Pyramidenzellen an Zahl vermindert, unter ihren Degenerationsformen tritt die ganglioklastische immer mehr in den Vordergrund. Bei einigen Zellen combinirt sich dieser Typus mit der Sklerose, bei anderen hingegen zeigt er sich als eine selbstständige Erkrankungsform. Die Degeneration der polygonalen Zellen ist identisch mit denen der Pyramidenzellen; nur jene Variante der ganglioklastischen Veränderung ist zu erwähnen, deren Färbung quasi ausgelaugt ist, ihre zerbröckelten Dendriten erinnern an die einfache Sklerose; endlich die Ganglioklasten haben kleinere Kerne und sie umgeben nur die Zelle, bohren sich jedoch in selbe nicht hinein (Trabanten).

In den einzelnen hypervascularisirten Stellen der Pallisadenschicht finden wir verschiedene Erkrankungen der Kerne: meistens die diffuse Blähung, Theilung, endlich das Verschwinden des Kernkörperchens; der Zellleib erkrankt auch, indem er den stynochromen Bau verliert; an vielen Stellen liegen nur mehr Fetzen von dem Zellkörper an.

Die mikroskopische Untersuchung der Ammonshörner in diesen 4 Fällen von Epilepsie hat zu verschiedenen Resultaten geführt. Von diesen Verschiedenheiten bleibt uns als einzig Beständiges, dass nämlich die Ammonshörner in jedem Falle sicher erkrankt sind; dabei sehen wir die Veränderungen eintheils an den Nervenzellen, anderentheils fällt uns jedoch der Zusammenhang dieser Zellenerkrankungen mit Veränderungen in dem Gliagewebe und mit dem Verhalten der Blutgefässen auf.

Wenn wir das Untersuchungsergebniss ordnen wollen, ganz abgesehen davon, in welchem Falle es gefunden wurde, so können wir eine Graduation bezüglich des Erkrankungsgrades und der Natur der pathologischen Veränderungen aufstellen.

Der mikroskopisch festgestellte Grad der pathologischen Veränderungen ist meistens proportionirt den bei der Obduction gefundenen makroskopischen Erkrankungen und ist im Allgemeinen am ausgesprochensten bei jenen Ammonshörnern, die bei der Section sclerotisch sich erwiesen. Doch können wir durchaus nicht behaupten, dass die Proportion der makroskopischen und mikroskopischen Veränderungen streng regelmässig wäre: die höchsten Veränderungen haben wir in dem schle-

rotischen Ammonshorn des ersten Falles gesehen, wo doch die Sclerose im zweiten Falle auf einer viel höheren Stufe stand. Auf Grund meiner Untersuchungen behauptet ich, dass der normale Sectionsbefund irgend eines Ammonshorns noch nicht beweisend ist für seine histologische Intactheit, da ich bei mehreren ohne äusserlich sichtbare Veränderungen feine mikroskopische Destructionen festgestellt habe.

Von den histologischen Veränderungen habe ich schon erwähnt, dass sie einen constanten Nexus zwischen dem Verhalten des Nervenstützgewebes und der Gefässe aufweisen.

Eingehender haben wir uns nur mit den Erkrankungen der Ganglienzellen beschäftigt, bei denen morphologisch 3 verschiedene Typen zu constatiren sind; dabei können wir bei jedem einzelnen mehrere Untertypen unterscheiden, Trotz dieser morphologischen und pathologischen Verschiedenheiten können wir sämmtliche Zellenveränderungen auf einige Grundformen zurückführen.

Von den einzelnen Zellenerkrankungsformen müssen wir annehmen, dass sie den ephemeren Zustand von dem Destructionsprocess der Zellen zur Zeit des Todes aufweisen, d. h. mit einem klinischen Ausdruck, dass sie gleichwertig sind mit dem Status praesens eines Erkrankungsprocesses; in Folge dessen wäre es lehrreich, die einzelnen Degenerationsformen in ihrem Ursprung und ihrer Entwicklung zu beobachten; dies ist jedoch an Sectionsmaterial nur approximativ durchführbar, und so wäre die Untersuchung der Entwicklung der Destructionsformen sowie deren Zusammenhang unter einander eher die Aufgabe der experimentellen Pathologie. Der Zweck dieser meiner Arbeit ist nur die Description; trotzdem habe ich in den Fällen, wo einzelne Zellendegenerationsformen es wahrscheinlich machten, dass sie nur verschiedene Stufen eines Proesses seien, dies bei der detaillirten Beschreibung gleich hervorgehoben. Hier will ich nur mehr die wichtigsten Typen der gefundenen Erkrankungsformen aufzählen und werde einzelne dazugehörige allgemein gültige Bemerkungen anknüpfen.

Der Häufigkeit nach am stärksten ist vertreten die Sclerose. Im Allgemeinen können wir diese Erkrankung so beschreiben, dass die Zelle kleiner wird und mehr von dem angewendeten Farbstoff aufnimmt. Neben diesem allgemeinen Charakter bieten die hierher gehörigen Zellen ein verschiedentliches histologisches Bild: die stylochrome Structur ist mehr weniger normal oder aber ist das Chromatin in grobe Schollen zusammengebacken, ein andermal ist es in feine Körner zerfallen; die Zellencontouren bald gekerbt, bald wieder wie ausgebröckelt oder sehen wie zerfetzt aus, — der Kern ist bald normal mit scharfen Contouren, bald wieder hat er das normale Aussehen verloren: die

Contouren sind verwischt oder gänzlich verschwunden; in anderen Fällen schrumpft der Kern und seine Membran wirft Falten; in einzelnen Fällen färbt sich der Kern intensiv und das Kernkörperchen verschwindet; die Dendritfortsätze sind in einzelnen Formen normal, schwach gefärbt, in anderen färben sie sich stark und zerbröckeln.

An der zweiten Stelle der Häufigkeitsscala steht die ganglioklastische Degeneration. Im Grossen und Ganzen können wir sie so beschreiben, dass um die Zelle herum viele Astrocyten sich ansammeln, welche entweder der Zelle einfach anliegen oder in muldenförmiger Aushöhlung sitzen, oder aber befinden sie sich in vacuolenförmigen Höhlen. (Bei der epicritischen Beurtheilung dieses Befundes muss ich bemerken, dass ich die Höhlen, in denen die Astrocytenkerne sitzen, wissentlich als „vacuolenförmige“ bezeichnet habe, da es doch gar nicht erwiesen ist, dass selbe wirkliche Höhlen sind; es wäre doch leicht denkbar, dass es Durchschnitte von Buchtensind, welche von Regionen oberhalb oder unterhalb des Schnittes eingedrungen und welche so quer durch das Micromesserschnitt getroffen, als gänzlich abgeschlossene Höhlen impnieren; auch Autor kann es nicht verschweigen, dass er dieser Meinung ist.) Neben dem pathognomen Charakter der ganglioklastischen Erkrankung zeigt die feinere Structur dieser Zellen ein verschiedentliches Bild. Nur das Eine ist zu betonen, dass nämlich diese Zellen nie normale Structur aufweisen, selbst in Spuren äusserst selten (Fig. 19). Abgesehen davon sind die Zellen normal gross, oder sind geschrumpft oder auch vergrössert; die Zahl der in die Zelle gedrungenen Astrocyten ist gering oder gross; sie sitzen oberflächlich oder haben sich mehr in die Tiefe eingebohrt. Das Chromatin dieser Zellen ist feinkörnig zerfallen oder ist in grössere Schollen verschmolzen, ein andermal ist es verschwunden und gibt einer homogenen Färbung Platz. Die Zellkerne bleiben normal oder sind geschrumpft oder verschwinden auch gänzlich; in anderen Fällen befinden sie sich in Theilung begriffen. Die Dendritfortsätze sind bei diesem Typus entweder normal oder färben sich intensiver und sind zerbröckelt.

Der Zahl nach die dritte Stelle nimmt jene Degenerationsform ein, die wir körnigen Zerfall nennen. Seinen pathognomen Charakter gibt ihm die feinkörnige Form des Chromatin, weiterhin der Umstand, dass der Zellkern seine Selbstständigkeit verlor; seine Grenzen sind verschwunden oder sind nur mehr in Spuren aufzufinden. Auch diese Form hat einige Varianten: die Zellencontouren sind normal oder zerfetzt oder fehlen auch gänzlich (Fig. 27); die Körner sitzen inmitten eines ungefärbten oder homogen tingirten Hofes; das Kernkörperchen ist normal oder gedunsen oder geschrumpft, bald ist es wieder ganz

verschwunden; die Körnelung ist weit in den Dendriten hinein zu verfolgen, oder aber es hört dieselbe bald bei der Dendritwurzel auf.

Am seltensten waren die serös gedunsenen Formen aufzufinden. Ihr pathognomer Zug ist die Vergrösserung der Ganglienzellen; dabei ist die Färbung der Zelle mehr oder weniger verwaschen, als wie wenn sie ausgelaugt wäre; das Kernkörperchen ist ebenfalls gedunsen, färbt sich wenig, und nur seine Contouren sind dunkler. Neben diesem stabilen Charakter ist die stychochrome Structur mehr oder weniger normal oder sind die einzelnen Chromatinschollen in feine Körnchen zerfallen; ein andermal ist der tigroide Charakter verschwunden, und so ist der Zellleib von feinen Pünktchen erfüllt; die Kerncontouren bleiben scharf oder sind verschwommen; in der Zelle oder an deren Peripherie sitzen homogen gefärbte blasenförmige Vacuolen.

Einen weitläufigen Zusammenhang zwischen den Zellendegenerationstypen und den übrigen pathologisch-histologischen Befunden des Organs finden wir nur bei der ganglioklastischen Erkrankung. Wir sehen nämlich, dass dieser Degenerationstypus sich immer kombiniert mit der Blutgefäßneubildung, mit einer starken Injection und der Vermehrung der Gliazellen. Hier wäre die Frage zu beantworten, welche ich schon bei der Beschreibung berührt habe, ob nämlich diese Gliahypertrophie schon ab ovo besteht, oder ob sie erst im Verlaufe der Epilepsie sich entwickelt. Gegen das späte Auftreten spricht der epitheliale Ursprung des Gliagewebes, weiterhin der Umstand, dass wir nirgends in Theilung begriffene Astrocytenkerne gesehen haben. Ihre Vermehrung muss aber nicht unbedingt auf Zellentheilung beruhen, da es doch möglich wäre (zwar sprechen unsere Kenntnisse vom Gliagewebe dagegen), dass sie aus Wanderzellen auf neoplastischem Wege sich bilden, wie wir dies bei dem Bindegewebe sehen. Diese Auffassung widerspricht unseren entwickelungsgeschichtlichen Erfahrungen, jedoch viele Umstände befürworten sie: 1. Wir haben eine Variante der ganglioklastischen Veränderung gesehen, bei der die Astrocytenkerne viel kleiner als in der Norm waren, keine Kernkörperchen hatten, als wenn sie Wanderzellen wären. 2. Die Vermehrung der Astrocyten ist immer am stärksten den Gefässen entlang. 3. Von jenen Astrocyten, welche wie Trabanten die Zelle umgeben, noch viel mehr aber von jenen, welche sich in den Zellkörper eingeböhrt hatten, ist doch schwer anzunehmen, dass sie immer dort gewesen waren; noch schwerer wäre es aber, uns vorzustellen, dass die angenagten Ganglienzellen immer so gewesen wären; oder, dass nicht die Astrocyten die Nervenzellen befallen hätten, sondern die Ganglienzelle hätte sich durch Theilung oder durch noch unbekannte Neubildung in der Mitte eines Astrocytennestes

entwickelt. 4. Der Umstand, dass an einer vorgeschrittenen Stufe der ganglioklastischen Erkrankung die Nervenzelle als solche aufhört zu existiren, und nur Trümmer zurückbleiben, beweist die destructive Natur dieses Processes unanfechtbar; es ist nicht vorzustellen, dass bei einer solchen, von Geburt aus bestehenden Gliomatose, an der die Ganglienzellen leiden, dieselben noch immer auf verschiedener Stufe der Degeneration stagniren würden, und dass sie schon lange nicht verschwunden wären, da sie schon in Folge ihrer speciellen Entwicklungsconjecturen dafür prädestinirt waren. 5. Endlich wäre noch die Meynert'sche Auffassung zu berücksichtigen, nach welcher die Degeneration des Ammonshorns nicht die Ursache der Epilepsie sei, vielmehr deren Folgezustand; diese Auffassung würde ja auch dafür sprechen, dass wir es hier mit den Folgen eines erst später aufgetretenen gliomatösen Zellenschwundes zu thun haben. Ja an den selbstständig aufgetretenen Gliomen sehen wir, dass, wenn wir auch hypothetischerweise einen früher latenten krankhaften Keim annehmen müssen, doch kommt es nur später zu einer hypertrophischen Zellentheilung. Aus den mikroskopischen Bildern der ganglioklastischen Degeneration wurde Autor zu der Meinung geführt, dass die Astrocyten die Ganglienzelle wie eine Burg angreifen und selbe darunter schnell zu Grunde geht; dafür spricht das gänzliche Fehlen der normalen stylochromen Structur der angegriffenen Zellen, weiterhin der Umstand, den wir beobachtet haben, dass nämlich an bestimmten Inseln, die hypervasculärisiert und hypergliomatös erscheinen, die Zahl der Ganglienzellen sehr gering ist, und die noch bestehenden zeigen alle die ganglioklastische Degeneration; dem entgegengesetzt an Stellen, die an Gefässen und Astrocyten relativ ärmer sind, hat die Zahl der Nervenzellen weniger abgenommen, und der herrschende Degenerations-typus derselben ist nicht mehr der ganglioklastische, sondern der sklerotische.

Aus den vorgenommenen Untersuchungen erhellt eine ziemlich konsequente Relation zwischen dem makroskopischen Befund der Ammonshörner und deren vorherrschenden Degenerationstypen. Wir sahen, dass die schon bei der Obduction sich als sklerotisch erweisenden Ammonshörner ausser einer bedeutenden Gliomatose meist an der ganglioklastischen und sklerotischen Degeneration ihrer Ganglienzellen leiden, während bei den normal grossen und normal consistenten oder erweichten Ammonshörnern neben den übrigen Degenerationsformen auch der körnige Zerfall und die seröse Gedunsenheit Platz greifen. Was den allgemeinen Entwickelungsgrad oder die Intensität der Zellenveränderungen betrifft, abgesehen von deren pathologischen Qualitäten,

so sehen wir, dass die schwersten Zellenerkrankungen bei der makroskopisch constatirbaren Sklerose der Ammonshörner zu finden sind, wir haben ja unter solchen Conjecturen wiederholt Stellen gefunden, wo ein ganz beträchtlicher Theil einer Nervenzellenschicht auch spurlos verschwunden war.

Als Schlussresultat will ich die wichtigsten pathologischen Veränderungen der epileptischen Ammonshörner im Folgenden zusammenfassen:

1. Bei der Obdunction sind beide Ammonshörner oder das eine kleiner als normal und consistenter (Sklerose).
2. Mit dieser Veränderung paart sich eine reiche Gefässneubildung und Hypergliomatose.
3. In einzelnen Zellengruppen, insbesondere in jener der Pyramidenzellen, weniger in der der polygonalen Zellen, ist fleckenweise gänzlicher Zellenschwund zu constatiren.
4. In diesen zellenleeren Inseln sind die Gliazellen besonders vermehrt.
5. Mit der Hypergliomatose geht die ganglioklastische Zellerkrankung einher.
6. Die Sklerose der Zellen.
7. Der körnige Zerfall der Zellen.
8. Die seröse Gedunsenheit der Zellen.

Für weniger typisch halte ich bei Epilepsie die Erweichung des Ammonshornes, da sie eintheils viel seltener vorkommt, zweitens ist sie auch nicht scharf localisiert auf dem Ammonshorn, sondern verbreitet sich auf dessen ganze Umgebung. Dem entgegen finden wir sklerotische Ammonshörner bei Epileptikern, bei denen sonst im ganzen centralen Nervensystem kein zweiter sklerotischer Herd besteht. Ich fand bei meinen Untersuchungen, dass die zwei typischen Zellendegenerationsformen, nämlich die ganglioklastische und die sklerotische verbunden sind zu der allein typischen groben Erkrankung der Ammonshörner, nämlich zu der Sklerose, und es scheint mir, dass alle die anderen groben und feinen Erkrankungen bei genuiner Epilepsie nur eine accidentelle Rolle spielen.

Auf Grund meiner Untersuchungen halte ich die typischen Veränderungen der Ammonshörner bei Epilepsie (nämlich die Sklerose) für entzündlich, dafür spricht ja nicht bloss das Verhalten der Blutgefässe und des Nervenstützgewebes, sondern auch die in den meisten Fällen vorhandene Ependymitis und Hydrocephalus internus. Diesen entzündlich encephalitischen Process halte ich für einen sehr langsam; seine Folge ist die bei der Obdunction und der mikroskopischen Untersuchung

aufgefundene sklerotische Atrophie, welche als gleichbedeutend zu betrachten ist mit der bindegewebigen Atrophie anderer chronisch entzündeter Organe.

---

### Erklärung der Abbildungen (Taf. XI. und XII.).

Fig. 1. Amyloiddegeneration.

Fig. 2. Hypertrophie der tangentialen Gliaschicht.

Fig. 3. Gesammtüberblick des Zellschwundes im Falle I. bei Lupenvergrösserung.

Fig. 4, 5 und 6 weiterhin.

Fig. 5—16. Zellendegenerationstypen des rechten Ammonshornes bei demselben Fall.

Fig. 18. Makroskopischer Vergleich der beiden Ammonshörner in Beobachtung 2.

Fig. 19, 20. Zellentypen des rechten Ammonshornes in Beobachtung 2.

Fig. 21. Linkes Ammonshorn im selben Falle. Schwache Vergrösserung.

Fig. 22—24. Degenerirte Zellen desselben Ammonshornes.

Fig. 25. Makroskopischer Vergleich der beiden Hörner in Beobachtung 3.

Fig. 26—28. Zellen des rechten Hornes im selben Falle.

Fig. 29 und weiterhin.

Fig. 30, 31. Zellen des linken Ammonshornes in Beobachtung 3.

Fig. 32. Gliahypertrophie in dem rechten Ammonshorn (Beobachtung 4).

Fig. 33—34. Zellentypen derselben Seite.

Fig. 35—38. Zellen des linken Ammonshornes. (Dieselbe Beobachtung.)

---

Die mikroskopischen Bilder zeichnete ich nach Vergrösserungen mit der Zeiss'schen 2 mm. Apochromatimmersion und 4er Compensationsocular.

---