

I.

Aus der Provinzial-Heilanstalt und der psychiatrischen Klinik in Bonn.

Weitere Mitteilung über den durch eigenartige Einschlüsse in den Ganglienzellen (*Corpora amylacea*) ausgezeichneten Fall von Myklonusepilepsie.

Von

A. Westphal und F. Sioli.

(Hierzu Tafel I und 4 Abbildungen im Text.)



Vor kurzem hat A. Westphal¹⁾ die von ihm bei einem Fall von Myklonusepilepsie in den Ganglienzellen gefundenen Einschlüsse von *Corpora amylacea* beschrieben und die ausführliche Veröffentlichung der anatomischen Veränderungen in ihrer Gesamtheit einer späteren Veröffentlichung vorbehalten. Wir lassen dieselben nunmehr folgen und schliessen dem anatomischen Befund eine Erörterung der Beziehungen der klinischen Erscheinungen des Falles zu den histologischen Veränderungen an.

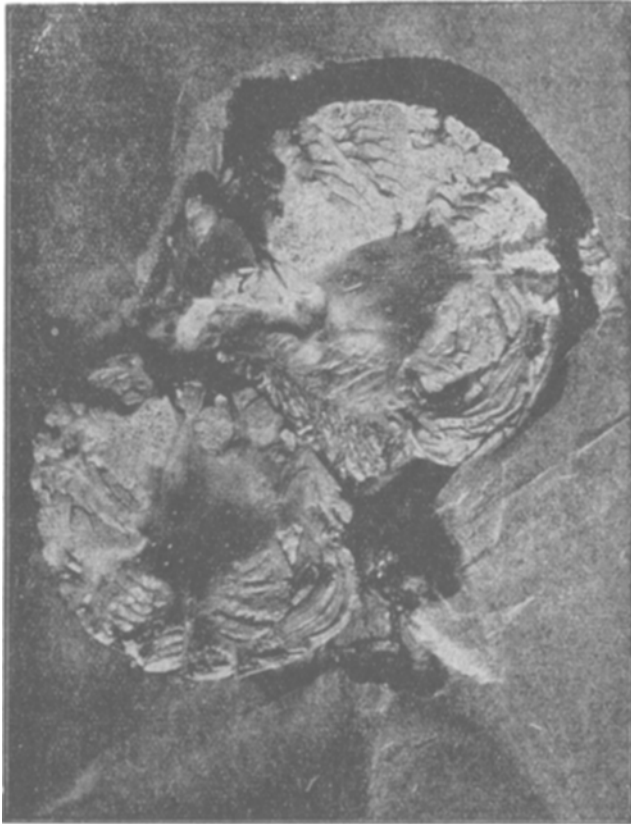
Das Hirngewicht betrug 1330 g. Es fanden sich nirgends im Zentralnervensystem makroskopisch wahrnehmbare Atrophien. Das Gehirn war in der Mitte geteilt konserviert worden, und zwar die linke Hälfte in 96proz. Alkohol, die rechte in Formol. Als einige Tage nach dem Verweilen in der Konservierungsflüssigkeit Schnitte durch das Gehirn gelegt wurden, fand sich in der linken, in Alkohol konservierten Kleinhirnhemisphäre eine eigentümliche herdförmige Veränderung im Marklager: das Markweiss war braun-gelblich verfärbt ohne Aenderung der Konsistenz, diese Verfärbung ging langsam verschwindend in die Umgebung über, sie begann in der Gegend des Nucleus dentatus und erstreckte sich an einigen Stellen weit in einzelne Markleisten hinein. Die Verfärbung war angeordnet um eine Anzahl erweiterter und weitklaffender Gefässe, aus denen Blutkoagula heraussehen (vgl. Abb. 1).

Diese Veränderung hat im Alkohol ihre Farbe behalten (die Patientin starb am 3. 10. 1918). In der rechten Kleinhirnhälfte war anfänglich eine ähnliche Verfärbung wesentlich geringeren Grades bemerkbar, sie ist in Formol nach einigen Wochen zurückgegangen und jetzt nicht mehr sichtbar.

1) Arch. f. Psych. Bd. 60. H. 2 u. 3.

Die folgende Schilderung des histologischen Befundes unseres Falles wird zuerst die Angaben Westphal's (l. c.) über das Vorkommen eigenartiger Einschlüsse in den Ganglienzellen ergänzen müssen und dann den histologischen Befund und die Verteilung der Einschlüsse darstellen.

Abb. 1.



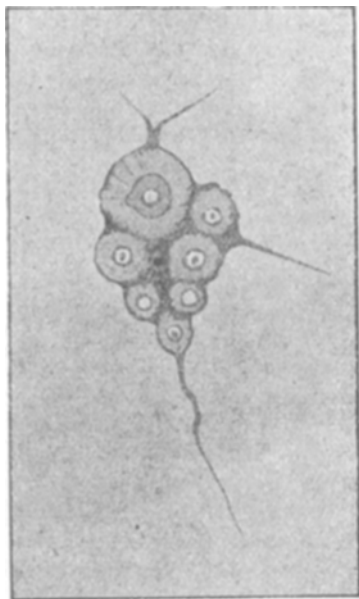
Photographie in ungefähr natürlicher Grösse. Die eigenartige herdförmige Veränderung im Mark des Kleinhirns, Verfärbung mit sehr erweiterten, prall gefüllten Blutgefässen.

In der vorläufigen Mitteilung dieses Falles hat Westphal das Vorkommen eigenartiger Einschlüsse in den Ganglienzellen entsprechend dem Falle von Lafora und Glueck beschrieben. Er hat hervorgehoben, dass es sich um kuglige Gebilde von verschiedenster Grösse handelt, die sich von der Umgebung scharf abgrenzen, ohne eine Membran zu zeigen, zum Teil homogen, zum Teil geschichtet erscheinen, und sich mit den verschiedensten Färbungen eigenartig

darstellen; bei der Färbung mit Toluidinblau nach dem Nissl'schen Prinzip lassen sich helle Körperchen in etwas opakem Farbton ohne Schichtung und nur mitunter mit einem punktförmigen etwas dunkler gefärbten Zentrum unterscheiden von solchen, die ein homogen basisch blau gefärbtes Zentrum und um dieses herum ein- oder mehrschichtige, sich durch Differenzen in der Färbbarkeit unterscheidende Höfe haben; zwischen beiden Arten finden sich Uebergänge. Die Körperchen sind im allgemeinen rund, einige haben eine gezahnte, zackige Gestalt, einige eine feine radiäre Streifung. Es ist erwähnt, dass die Mehrzahl dieser Körperchen in Ganglienzellen liegt, bis zu sieben in einer Zelle (vgl. Abb. 2), oft die Gestalt der Zelle sehr stark verändernd und den Kern verdrängend und in die merkwürdigste Form pressend, oft auch Zellform und Zellkern nicht wesentlich verändernd. Geschichtete und ungeschichtete Körperchen können in der gleichen Zelle vorkommen, sie finden sich auch in den Zellfortsätzen. Ob sie mit Sicherheit in Gliazellen nachzuweisen seien, war nicht mit Bestimmtheit zu sagen, jedenfalls liessen sich aber vereinzelt derartige Körperchen ohne erkennbaren Zusammenhang mit Zellen frei im Gewebe nachweisen.

Ueber das Verhalten der Körperchen bei den verschiedenen Färbungen war bemerkt, dass sie sich bei der van Gieson-Färbung rosa, zum Teil mit hellerem gelblichem Zentrum darstellen, bei der Färbung mit Scharlach R. keine Fettreaktion geben, sich mit Best'schem Karmin und Neutralrot in ihrem ganzen Umfang sehr stark rot färben, sich mit Methylviolett, Thionin und Jodgrün in gleicher Weise wie das Grundgewebe färben, dass sich mit Hämatoxylin Teile von ihnen, es sind das die Zentren der geschichteten Körperchen, sehr intensiv färben und dass bei der Färbung mit Lugol'scher Lösung sich der Zentralteil vieler Körperchen dunkelbraun, der periphere hellgelblich, bei Färbung mit verdünnter Lugol'scher Lösung in gleicher Weise, manche aber auch in violetterm Farbton, der mit Schwefelsäure verstärkt wird, färben; die Färbung mit May-Grünwald'scher oder Mann'scher Farblösung liess im Inneren einzelner der Körperchen ganz kleine, stark gefärbte Punkte hervortreten, bei der Färbung nach Bielschowsky zeigte sich, dass viele der Körperchen eine teils zentral, teils peripher angeordnete drusige Struktur haben.

Abb. 2.



Ganglienzelle mit 7 intrazellulären Corp. amylacea, die durch Zwischenwände getrennt sind. Zeichnung mit Immersionsvergrößerung. Färbung mit Toluidinblau.

Diesen verschiedenen färberischen Reaktionen ist nachzutragen, dass die Kalkfärbung nach Kossa mit *Argentum nitricum* in einer grossen Anzahl der Körper drusig angeordnete Körper von länglicher Form zeigt und zwar bei einer grösseren Anzahl als bei der ähnlichen Darstellung der Bielschowsky'schen Färbung. Auch bei den Hämatoxylinfärbungen fallen in einigen der Körperchen, ausser dem tiefblau gefärbten Zentrum, im peripheren Teil der Körperchen drusig angeordnete blassgefärbte Körnchen auf. Bei der Weigert'schen Gliafärbung behält ein grosser Teil der Körperchen das Braun des Jods und zwar als tiefdunkles Braun im Zentrum, als helleres in einem peripheren Hof. Einige Körperchen behalten das Jod nicht, sondern entfärben sich ganz bis auf ein kleines violettes Zentrum.

Eine besondere Erörterung erfordern die Ergebnisse der Best'schen Färbung. Unsere Angabe, dass sich die Körperchen in ihrem ganzen Umfang mit Best'schem Karmin färben, beruhte auf den Präparaten, die mit der uns damals bekannten Best'schen Karminlösung gefärbt waren (Karmin 1,0, Ammonium chlor. 2,0, Lithion carbonic. 0,5, Aq. dest. 50,0, kochen, nach dem Erkalten Ligu. ammonium caust. 20,0 usw.).

Mit dieser Färbung stellten sich die Körperchen rot gefärbt in einer Menge dar, wie sie den Darstellungen mit anderen Färbungen entsprach, d. h. fast nur in Ganglienzellen liegend und nur ganz vereinzelt ein Körperchen ohne besonderen Zusammenhang mit Nervenzellen oder anderen Zellen, jedenfalls keine z. B. in der ersten Schicht des Grosshirns. Nachdem wir Spielmeyer Präparate und Material geschickt hatten, sandte er uns Präparate mit Best'schem Karmin zurück, die wesentlich anders als unsere bis dahin dargestellten waren. Wir sahen daraus, dass eine andere Best'sche Karminlösung existiert (Karmin 2,0, Kalium carb. 1,0, Chlorkalium 5,0, Aq. dest. 60,0 usw.). Als wir mit dieser Lösung färbten, erhielten wir die gleichen Bilder wie die Spielmeyer'schen Präparate. Bei dieser Färbung stellt sich ausserordentlich viel mehr rot gefärbt dar, als wir es bis dahin gesehen hatten. Ueber die ganze Hirnrinde sind unendlich viele, teils winzig kleine, teils grössere Tröpfchen und Kugeln ausgestreut, in einer viel grösseren Menge, als sie irgend eine andere Färbung zeigt (vgl. Abb. 3, Taf. I).

Auch im Mark finden sich diese Kugeln, allerdings in geringerer Zahl als in der Rinde. Alle diese Gebilde sind mit dem Best'schen Karmin rot gefärbt; die Färbungsintensität ist nicht bei allen gleichmässig. Es besteht ein unverkennbarer Unterschied zwischen den Körperchen, die ungefähr der Menge der mit anderen Färbungen nachweisbaren intrazellulären entsprechen, und der grossen Menge der diffus verbreitet liegenden Körperchen. Die ersteren zeigen ein intensiveres Rot, meist Schichtungserscheinungen mit einem tiefdunklen Zentrum und einem Hof, welcher heller gefärbt ist, die Peripherie ist nicht ganz scharf begrenzt, das Rot aber ganz besonders intensiv und leuchtend. An einigen der Körperchen ist die rote Farbe des Karmins mit der blauen der Hämatoxylinfärbung gemischt (vgl. Abb. 3, Taf. I).

Von diesen Körperchen lassen sich andere Kugeln unterscheiden, die mit dieser Best'schen Karminfärbung rot, aber zum grössten Teil weniger intensiv

gefärbt sind. Wenige von ihnen sind ungefähr so gross wie die mittleren Körperchen der ersten Gruppe. Die grösste Zahl ist wesentlich kleiner bis herunter zu ganz winzigen; sie zeigen keine deutlichen Schichtungserscheinungen, wohl aber oft den Anschein einer doppelten Kontur, sind schärfer begrenzt als die Mehrzahl der Körperchen der ersten Gruppe und machen mehr den Eindruck, dass sie als runde Tröpfchen oder Körner zu bezeichnen sind. Sie sind in der grauen Substanz diffus ausgestreut, auch in der ersten Rindenschicht und auch im Mark. Hier aber in wesentlich geringerer Menge als in der Rinde; ihre grosse Menge ist frei im Gewebe ohne erkennbare Zusammenhänge mit Gliazellen, an einigen kann man sehen, dass sie teils mit, teils ohne Pigmenttröpfchen im Verbande von Gliazellen liegen; diese in Gliazellen liegenden Tröpfchen sind weniger homogen, sondern mehr gekörnt gefärbt und auch nicht so scharf begrenzt, so dass es den Eindruck macht, als ob sie von Gliazellen angenagt bzw. assimiliert würden. In der Gefässscheide und in den Zellen der Gefässwand spielen mit Best'schem Karmin gefärbte Tropfen oder Kugeln keine Rolle. Ganz vereinzelt hat man den unsicheren Eindruck, als ob ein vereinzelt winziges Kügelchen in einer Gefässwandzelle liege. Legt man Schnitte vor der Karminfärbung in Speichel (1—3 Stunden), so sind danach die intrazellulären Körperchen mit Best'schem Karmin färbbar wie vorher, die extrazellulären Tröpfchen färben sich weniger intensiv, sind aber in gleicher Menge erkennbar; sie werden also durch Speichel nicht aufgelöst. Wir nehmen schon hier vorweg, dass wir die erste Gruppe der meist intrazellulären Körperchen als Corpora amylacea betrachten, die zweite Gruppe der meist extrazellulär diffus verbreiteten Tröpfchen als „glykogenoide Granula“ bezeichnen. Diese glykogenoiden Granula sind mit Best'schem Karmin auch in Gefrierschnitten des Formolmaterials darstellbar, erscheinen aber hier weniger scharf begrenzt als in den Schnitten von Alkoholmaterial. Mit anderen Färbungen sind sie am Formolmaterial nicht darstellbar. Am Alkoholmaterial zeigen sie Jodaffinität, stellen sich also z. B. bei der Heidelberger Gliafärbung braun dar, aber wenig scharf begrenzt und lassen sich unscharf, aber erkennbar mit Methylblau färben, z. B. bei Anwendung der Alzheimer'schen Gliafärbung mit Mann'scher Lösung.

Die allgemeine histologische Beurteilung des Falles stützt sich auf die Untersuchung mit Hilfe der üblichen Methoden, am Alkoholmaterial: Toluidinblaufärbung nach Nissl, van Giesonfärbung, Best'sche Färbung, Heidelberger Gliafärbung, Lipoidfärbung mit Karbolfuchsin (Alzheimer's Methode IX); am Formolmaterial: Fettfärbung mit Scharlach R., Bielschowsky's Methode; Formolmaterial wurde erst nach längerer Zeit in Gliabeize eingelegt, so dass die protoplasmatischen Gliederstellungen nicht in ihrer vollen Schönheit gelingen; von Gliafärbungen wurden an diesem Material verwendet: die Weigert'sche Methode und die Alzheimer'sche Methode IV mit Mallory'schem Hämatoxylin und Methode V mit Mann'scher Lösung.

Damit ist folgender Befund erhoben:

Grosshirnrinde und Mark: Toluidinblaufärbung: Pia nicht wesentlich verdickt, rein fibroblastisch, ohne Infiltration. Rindenarchitektonik charakteristisch ausgebildet, keine Störung der Architektonik und des Schichtenbildes, Hirnoberfläche glatt, mässiger, stellenweise stärkerer kernfreier Rindensaum. Gefässe nicht vermehrt, nicht infiltriert, Gefässwandzellen nicht verändert. Ganglienzellen zeigen durchweg Zeichen von Veränderung verschieden hohen Grades: Kern gross, manchmal randständig, Kerninhalt sehr hell, sehr deutlich sichtbares feines Kerngerüst, mit sehr deutlich sichtbaren feinen basischen Körnern, Nukleolus gross, manchmal etwas vakuolig, Kernmembran sehr schwach gefärbt, Membranfalte oft nicht sichtbar; Zelleib nicht wesentlich vergrössert, gefärbte und ungefärbte Bahnen sind nicht gut unterschieden, die Zelle ist erfüllt von diffus verteilten feinen Körnern, an einzelnen Stellen (Verzweigungskegeln) stärkere Färbung, Fortsätze (Spitzen-Achsenzylinderfortsatz, Dendriten) weit gefärbt, meist gerade, einige geschlängelt, keine Lichtungszone um den Kern. Eine gewisse Anzahl anderer Nervenzellen zeigt allgemeine Ablassung mit sehr grossem, blassem Kern und Verschwinden der Fortsätze, und wieder andere zeigen sehr starke Verkleinerung des homogenen Kerns, der oft nicht abgrenzbar, sondern nur an der Hand des kleinen Kernkörperchens auffindbar ist mit Veränderung des Zelleibsprotoplasmas in ganz fein granuliert gleichmässig verteilte Masse, in der einzelne Vakuolen erkennbar sind, die Fortsätze dieser Zellen sind sehr weit gefärbt. Gliazellen sind vermehrt, einzelne Kernteilungen, die Gliakerne sind vielfach geschwellt und von vermehrten Protoplasmateilen umgeben, um einige Stippchenanordnung, nur wenige pyknotische und solche mit Zerfallerscheinungen. Im allgemeinen keine Neuronophagie, keine Trabanzellenvermehrung, Gliazellen des Marks ohne wesentliche Veränderungen. In Gefässcheiden des Marks mässig viel Abraumzellen mit grünlichem Pigment. Färbung mit Scharlachrot: Die Gefässcheiden und Gefässwandzellen von Rinde und Mark enthalten mässig viel Fetttropfen, die Ganglienzellen nur feine, locker gelagerte Fetttropfchen, in Gliazellen kaum Fett; ungefähr entsprechend ist die Darstellung mit Karbolfuchsin am Alkoholmaterial. Bielschowsky-Färbung: In vielen Zellen ausgezeichnete Darstellung der endozellulären Fibrillen in reichlicher Menge, in einigen Zellen spärliche Fibrillen, keine Abnahme der Achsenzylinder.

Gliafaserfärbung nach Weigert: Beträchtliche Gliafaserdeckschicht und starke Gliafaservermehrung in der ersten Rindenschicht, in der übrigen Rinde nur vereinzelte Gliafasern. Im Mark Gliafaservermehrung und starke Abstützung der Markgefässe durch lange Gliafasersfüsse.

Protoplasmatische Gliafärbungen nach Alzheimer: Keine amöboiden Gliazellen, in der 1. Rindenschicht und Mark zahlreiche Gliazellen mit protoplasmatischen Fortsätzen, die Gliazellen der übrigen Rinde sind nicht genügend dargestellt.

Markscheidenfärbung nach Kulschitzky-Wolters: Keine Faserausfälle.

Marchi-Färbung: Im Mark ganze vereinzelte Marchischollen.

Die Veränderungen sind in den untersuchten Teilen der Grosshirnrinde: 1. Frontalwindung, vordere und hintere Zentralwindung, Gyrus rectus, 1. Tem-

poralwindung, Ammonshorn, Okzipitalwindungen im grossen und ganzen gleich; Unterschiede bestehen nur insoweit, als in der 1. Frontalwindung erheblich mehr feine Fetttropfchen in den Ganglienzellen liegen, und in den Zentralwindungen die Gliakerne erheblichere Schwellungserscheinungen als in den anderen Hirnteilen zeigen; auch sind in den Zentralwindungen um ziemlich viele Ganglienzellen die Trabantzellen beträchtlich vermehrt, Bilder der Neuronophagie vorhanden und Gliakerne an Gefässen von Rinde und Mark aufgereiht, von den neuronophagischen Trabantzellen hat ein Teil basophil metachromatische Bestandteile an sich.

Deutliche Unterschiede der Veränderungen in den einzelnen Schichten sind nicht vorhanden. Alle verschiedenen Zellveränderungstypen kommen in den verschiedenen Schichten vor. Bemerkenswert ist nur, dass die Beetz'schen Riesenpyramiden der vorderen Zentralwindung fast durchgehend die Veränderung mit kleinem homogenem Kern, feingranuliertem Protoplasma, weiten Fortsätzen zeigen.

Corpora amylacea und glykogenoide Körner finden sich überall in der ganzen Hirnrinde, ihre Zahl ist in den Zentralwindungen vielleicht etwas höher als in den übrigen Rindenteilen.

Die Corpora amylacea liegen vorwiegend in der III. Rindenschicht, es mag das wohl darauf beruhen, dass in dieser die Zahl der Ganglienzellen eine grössere ist. Im allgemeinen finden sich die Corpora amylacea, die mit allen Färbungen nachweisbar sind, im Innern von Ganglienzellen oder ihren Fortsätzen, aber auch in Gliazellen sind sie erkennbar und auch ganz selten ohne erkennbaren Zusammenhang mit zelligen Gewebelementen; es ist hervorzuheben, dass sie auch in der I. Rindenschicht vereinzelt vorkommen. Für die Frage, ob die verschiedenen Ganglienzellveränderungen als Vorstufen der Bildung von intrazellulären Amyloidkörpern angesehen werden können, findet sich kein Anhalt. Bemerkenswert ist, dass die Beetz'schen Riesenpyramiden fast frei von Amyloidkörpern sind und ebenso die Zellen, welche höhere Grade von Trabantzellenvermehrung und Neuronophagie zeigen. Wo sich mehrere Amyloidkörper in einer Zelle finden, sind oft protoplasmatische Wandstrukturen zwischen ihnen zu sehen (vgl. Abb. 2).

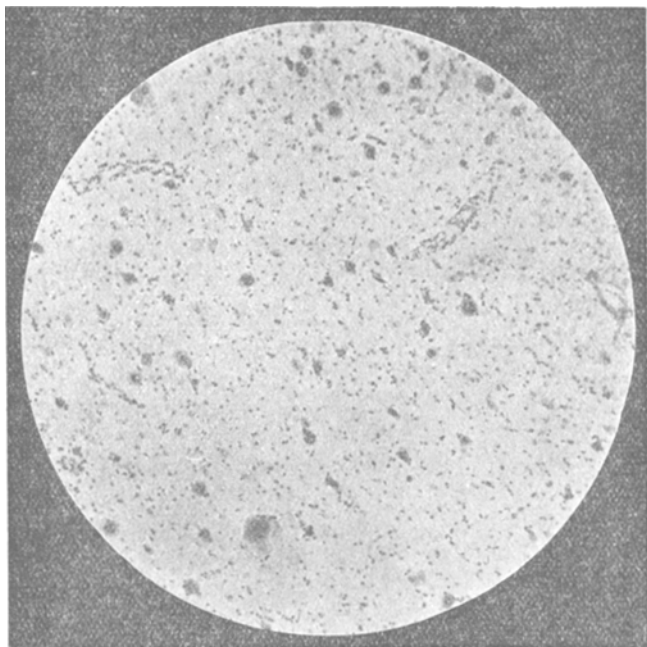
Die glykogenoiden Körper, die nur mit wenigen Färbungen darzustellen sind, am vorzüglichsten mit der Best'schen Färbung, liegen mehr diffus verbreitet in allen Schichten der Hirnrinde, sie zeigen meist keinen erkennbaren Zusammenhang mit zelligen Gewebelementen, sind aber auch gelegentlich in Gliazellen liegend erkennbar, wo sie alsdann oft etwas angenagt erscheinen. An der Oberfläche des Gehirns finden sich keine Corpora amylacea oder glykogenoiden Tropfen, etwas fehlen sie in den Gefässcheiden; nur hier und da hat man den unsicheren Eindruck, als ob in einer Gefässwandzelle ein einzelnes Tröpfchen liege.

Erwähnenswert ist, dass sich im Mark an vielen Stellen Haufen scholliger Substanzen mit allen Färbungen leicht anfärben, die wohl als Myelinextraktionsprodukte aufzufassen sind.

Im Nucleus caudatus und lentiformis sind Ganglienzellveränderung, Menge der Corpora amylacea und glykogenoide Tropfen ähnlich oder etwas weniger hochgradig als in der Hirnrinde.

Im Thalamus opticus findet sich eine allgemeine sehr starke Ganglienzellerkrankung: Kern ist meist klein, rund, von gleichmässiger, blasser, metachromatischer Färbung, ohne Struktur, die Kernmembran sehr fein oder nicht zu sehen, ohne Faltungerscheinungen, das Kernkörperchen sehr gross, hat un-

Abb. 4.



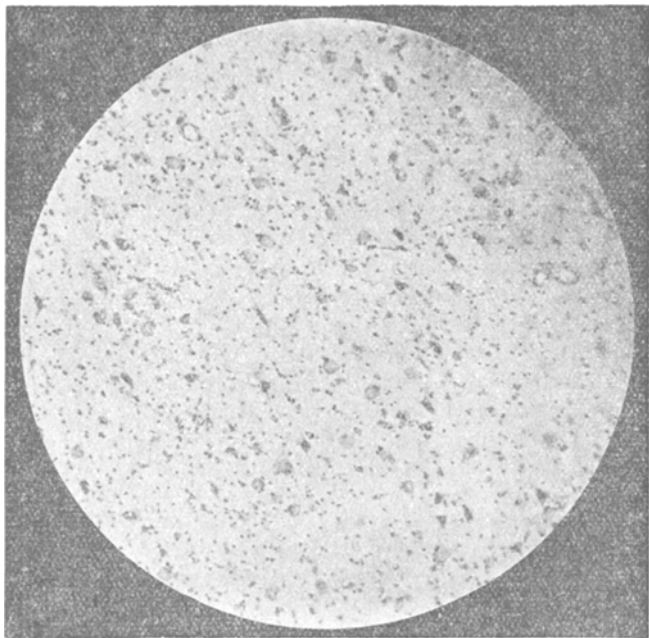
Aus dem Thalamus opticus. Sehr viele Corpora amylacea durchgehend der geschichteten Art. Färbung mit Toluidinblau. Vergr. 80.

gefähr den halben Durchmesser des Kerns, ist randwärts gerückt und blass, daneben liegt oft ein anderes rundes Körperchen im Kern, die Zelleibstanz ist in blassgefärbte Körnchen zerfallen und scheint sich zu verflüssigen, im Zelleib liegen manchmal mehrere dicke, runde, stark metachromatisch gefärbte Tropfen oder Vakuolen, die Fortsätze schwinden. Die Gliakerne sind fast durchgehend stark geschwellt, ohne Protoplasma, vereinzelt sind pyknotisch; die Scharlachfärbung zeigt kein Fett in Ganglienzellen, aber in ziemlich viel Gliazellen vereinzelt kleine Fettröpfchen; endozelluläre Fibrillen sind nicht dargestellt, extrazelluläre offenbar an Zahl nicht vermindert, der Gliaüberzug des Thalamus stellt sich bei der Gliafärbung faserig dar, auch im Thalamus

sind zahlreiche Gliafaserzellen, vereinzelte Gliazellen erscheinen bei protoplasmatischer Gliafärbung der Form amöboider Gliazellen genähert.

Zwischen Hirnrinde und Corpus striatum einerseits und dem Thalamus andererseits besteht ausser der erheblich schwereren Ganglienzellerkrankung des Thalamus noch ein ganz besonderer Unterschied im Vorkommen unserer Körperchen: ihre Zahl ist in der Hirnrinde eine mässig grosse, im Thalamus eine ungeheuer grosse; und zwar gehören an einzelnen Stellen im Thalamus

Abb. 5.



Aus dem Thalamus opticus. Sehr viele Corpora amylacea durchgehend der ungeschichteten Art. Färbung mit Toluidinblau. Vergr. 80.

die Körperchen durchweg zu den geschichteten (vgl. Abb. 4), an anderen Stellen durchweg zu den ungeschichteten, aber mit sehr deutlicher Radiärstreifung (vgl. Abb. 5). Ebenso sinnfällig ist die grössere Menge der glykogenoiden Körner im Thalamus (vgl. Abb. 3, Taf. I), als in der Hirnrinde und im Corpus striatum.

Im Mittelhirn zeigen die Ganglienzellen der Corpora quadrigemina und des Okulomotoriuskerns eine ähnliche, aber geringere Veränderung als in der Hirnrinde. Die Ganglienzellen der Substantia nigra und des Nucleus ruber sind sehr schwer verändert, in gleicher Weise wie die des Thalamus opticus, nur zeigen ihre Kerne meist Faltungserscheinungen der sehr dünnen Zellmembran.

Die Gliazellen im Bereich dieser Kerne sind stark verändert, teils progressiv, teils regressiv; Trabantzellenvermehrung und Neuronophagie besteht nicht. In der Substantia nigra und dem Nucleus ruber ist die Zahl der endozellulären Körperchen ausserordentlich gross, und zwar sind es durchweg Körperchen der geschichteten Art.

In der grauen Substanz der Medulla oblongata ist die Ganglienzellerkrankung geringer als in der Grosshirnrinde und zeigt mehr den Charakter der chronischen Zellerkrankung. Die Oliven sind nicht atrophisch, ihre Zellen sind chronisch verändert und ohne Einlagerung von Körperchen. In der ganzen Medulla oblongata finden sich nur vereinzelte Corpora, keine Ausfälle von Markscheiden, keine Marchischollen, kein scharlachfärbbares Fett. Das Rückenmark zeigt in verschiedenen Höhen keine Strangdegeneration und keine charakteristische Veränderung der grauen Substanz. Die Corpora amylacea sind viel seltener als im Gehirn, ganz vereinzelt findet sich eins als Ganglienzelleinschluss in den Hinterhörnern, während die Vorderhörner frei sind, ebenso sind die glykogenoiden Tropfen sehr spärlich.

Die Kleinhirnrinde zeigt mikroskopisch keine Atrophie irgend eines ihrer Bestandteile. Die Nissl-Färbung mit Toluidinblau zeigt in der Molekularschicht einzelne Ganglienzellen, keine wesentlichen Gliaveränderungen, zeigt die Purkinjezellen in nicht wesentlich verringerter Menge und ohne charakteristische Erkrankung, aber mit der Auffälligkeit, dass die Dendriten der Purkinjezellen in der Molekularschicht wenig weit gefärbt sind, die Gliakerne um die Purkinjezellen sind nicht vermehrt, die Körnerschicht ist breit angelegt und in ihr eine gewöhnliche Anzahl grösserer Ganglienzellen (Golgizellen).

In der Markleiste findet sich keine bemerkenswerte Vermehrung der Gliakerne. Die Scharlachfärbung zeigt nirgends auffällige Mengen Lipoids; die Gliafärbungen zeigen keine wesentliche Gliafaservermehrung, insbesondere keine Verstärkung der Bergmann'schen Fasern. Im Markscheidenbild ist kein sicherer Faserausfall festzustellen. Die Bielschowsky-Fibrillenfärbung zeigt das Vorhandensein aller Arten von Fibrillen: Von Korbzellen ausgehende in der Molekularschicht, Kletterfasern an den Dendriten der Purkinjezellen, Korbgeflechte um die Purkinjezellen, und in ihrer Höhe eine tangentielle Faserschicht, von Purkinjezellen ausgehende Achsenzylinder in die Körnerschicht hinein, und in der Körnerschicht ein lichtetes Geflecht von allerlei Fasern. In den Schichten der Kleinhirnrinde finden sich einzelne Corpora amylacea, aber in einer geringen Menge, einer geringeren, als durchschnittlich in der Grosshirnrinde. Die glykogenoiden Granula finden sich in der Molekularschicht des Kleinhirns in ungefähr gleicher Menge als im Grosshirn, sie fehlen fast ganz in der Körnerschicht und den Markleisten. Die Markleisten der Kleinhirnwindungen zeigen keinen bemerkenswerten Ausfall von Markscheiden, im Marchibilde finden sich ebenso wie in der Grosshirnrinde vereinzelte Schollen, die Gliafasern sind wohl etwas, aber nicht wesentlich vermehrt.

Die Gegend der Kleinhirner Kerne lässt keinen Markscheiden- oder Achsenzylinderausfall erkennen. Insbesondere besteht keine Lichtung des Vliesses um

den Nucleus dentatus; aber auch der Hilus ist nicht gelichtet. Das scharlachfärbbare Lipoid dieser Gegend ist nicht vermehrt; die faserige Glia nicht besonders vermehrt. Die Zellen der Kleinhirnkerne zeigen die gleiche Veränderung des Kerns und Zelleibes wie im Thalamus. Die Zahl der Corpora amylacea in den Ganglienzellen des Nucleus dentatus ist sehr gross, ebenso die Menge der glykogenoiden Körner. Diese Gegend ist mit dem Thalamus und dem Nucleus ruber zusammen die Gegend, welche bei weitem am meisten intrazelluläre Corpora amylacea enthält. Die Gegend des Nucleus dentatus enthält im Mark ausserordentlich viel Myelinschollen.

Die makroskopisch erkennbare herdartige Veränderung im Mark des Kleinhirns ist mikroskopisch zu erkennen, aber nicht aufzuklären. Sie erstreckt sich vom Nucleus dentatus an in die Kleinhirnhemisphäre hinein, entsprechend dem makroskopisch sichtbaren Herd. Es finden sich hier sehr stark erweiterte, strotzend mit Blut angefüllte Gefässe, ohne dass ihre Wand verändert wäre, es findet sich keine Infiltration, keine Blutaustritte, kein Markscheidenausfall, keine besondere Gliavermehrung; Ferrozyankalium- und Eisenammonreaktion auf Eisenpigment fällt negativ aus.

Zusammenfassung des histologischen Befundes.

Alle Teile des Zentralnervensystems sind entwickelt und nicht atrophiert.

An den Gefässen findet sich kein infiltrativer oder andersartiger Erkrankungszustand. Im ganzen Gehirn besteht leichte Vermehrung der Gliazellen, der Gliafasern, besonders der Deckschicht und Vorkommen von etwas Pigment in den Gefässscheiden, und Lipoid in den Ganglienzellen.

Der Fall ist ausgezeichnet durch eigentümliche Einlagerungen, vorzugsweise in die graue Substanz; diese lassen sich in zwei Gruppen trennen: Corpora amylacea, die vorwiegend im Innern der Ganglienzellen liegen, und „glykogenoide Granula“, die vorwiegend extrazellulär liegen.

Die Einlagerungen finden sich fast ubiquitär, aber in verschiedenen hochgradiger Menge.

Die Ganglienzellen sind im ganzen Gehirn verändert, die Veränderungsformen sind verschiedener Art, zum Teil sehr schwere. Einlagerungen und sehr starke Ganglienzellerkrankung sind im Thalamus, im Nucleus ruber und im Nucleus dentatus ausserordentlich viel hochgradiger als in den übrigen Gehirnteilen; der Unterschied ist so ausgesprochen, dass man von einer elektiv schwereren Schädigung dieser grauen Kerne reden muss.

Erörterung des histologischen Befundes.

Der wichtigste Befund ist das Vorkommen eigentümlicher Einlagerungen. Oben haben wir getrennt Körperchen, die mit allen Färbungen darstellbar sind, deren Mehrzahl intrazellulär in Ganglienzellen liegt, von Tröpfchen, die sich nur mit Best'schem Karmin gut färben lassen, und die meist keinen erkennbaren Zusammenhang mit zelligen Gewebsbestandteilen, vereinzelt Beziehungen zu Gliazellen zeigen. Keine der beiden Arten zeigt bemerkenswerte räumliche Beziehungen zu Gefässcheiden oder zur Gehirnoberfläche. Die erste Art, die intrazellulären Körperchen, die mit vielen Färbungen darstellbar ist, zeigt fast stets Strukturen, die sich verschieden darstellen, teils Schichtungserscheinungen, welche die Farbe verschieden annehmen, teils radiäre Strukturen. Die Schichtungserscheinungen könnten unter dem Einfluss der Fixierungsmittel entstanden sein; dafür, dass ihnen aber doch vorgebildete Eigenschaften zu Grunde liegen, spricht der Umstand, dass einerseits dicht nebeneinander verschiedene Schichtenfärbungen der einzelnen Körperchen vorkommen, und andererseits in ganzen Bezirken im allgemeinen gleichartig gebildete Körperchen mit konzentrischer Schichtung, und z. B. mit basischen Anilinfarben tiefdunkelblau gefärbtem Zentrum, in anderen Bezirken mit basischen Anilinfarben nur hellmetachromatisch gefärbte mit radiärer Streifung überwiegen. Es erweckt den Eindruck, als ob die Schichtungserscheinungen bis zu einem gewissen Grade ein Ausdruck des Alters des Körperchens wären. Die auffälligste und markanteste Darstellung der Körperchen ist die mit Neutralrot und Best'schem Karmin. Die drusigen, teils zentral, teils peripher angeordneten, mit Hämatoxylin und Argentum (Bielschowsky- und Kossafärbung) darstellbaren kleinen Strukturen in einem Teil der Körperchen, lassen daran denken, dass Teile von Kalk gebildet sein können. Ob es sich dabei um sekundäre Einlagerungen in die Körperchen oder um primäre Veränderungen, um welche sich die Körperchen erst bilden, handelt, ist nicht sicher zu unterscheiden; da diese drusigen Strukturen teils zentral, teils peripher und inkonstant in nur einem Teil der Körperchen nachweisbar sind, dürfte die Wahrscheinlichkeit gross sein, dass es eine sekundäre Veränderung der Körperchen ist.

Wir haben in der bisherigen Besprechung vorausgesetzt, dass es sich bei den Körperchen nicht um Kunstprodukte und nicht um postmortal entstandene Gebilde handelt, immerhin bedarf das noch der Begründung. Diese Begründung ist einfach, durch Hinweis auf die Darstellbarkeit der Gebilde in gleicher Lagerung mit den verschiedensten Färbemethoden und auf die Veränderung der Ganglienzellen, die De-

formierung ihres Zelleibs, eventuell der Fortsätze und die ausserordentliche Verdrängung und Deformierung vieler Ganglienzellkerne, wie sie aus den Abbildungen hervorgeht. Daraus ist mit Sicherheit anzunehmen, dass es sich nicht um Kunstprodukte und nicht um postmortale, sondern im Leben vorhandene Gebilde handelt. Es fragt sich weiter, ob die Gebilde im Leben in gleicher Form vorhanden waren, oder in flüssiger Form und erst durch die Fixierungsflüssigkeiten in feste Form gebracht sind? Das mit Sicherheit zu unterscheiden, wagen wir nicht, immerhin lassen die Formveränderungen der die Körperchen beherbergenden Ganglienzellen, und besonders der Umstand, dass in vielen Zellen eine Mehrzahl von verschiedenen grossen und verschieden strukturierten Körperchen vorgefunden wird, annehmen, dass die Körperchen nicht im Leben als homogen-flüssige Veränderungen der Zelleibsubstanz, sondern als körperliche Gebilde vorhanden waren; es bleibt dahingestellt, ob sie in starrer, oder mehr oder weniger flüssiger Form waren, deren Präparatdarstellung (konzentrischer und radiärer Strukturenunterschied) durch Fixierungsflüssigkeit beeinflussbar ist.

Welchen bekannten Namen können wir den intrazellulären Körpern geben? Ihre Struktur mit der teils glatten, teils gezähnten Oberfläche, der teils konzentrischen Schichtung, teils radiären Streifung, ihr färbereiches Verhalten mit verschiedenen ausgesprochenen Amyloidreaktionen, der verschiedenen Färbbarkeit mit basischen Anilinfarben und Hämatoxylin, z. T. in verschiedenen Schichten wechselnd, ihre Nichtfärbbarkeit mit den Lipoiddarstellungen, Osmium und Scharlach setzt sie unbedingt den als *Corpora amylacea* bekannten Gebilden des Zentralnervensystems gleich. Bedenken gegen diese Bezeichnung liegen nur in dem Umstand, dass die *Corpora amylacea* im allgemeinen nicht in Ganglienzellen vorkommen. Diese Bedenken veranlassten Stürmer¹⁾ dazu, die Befunde Lafora's²⁾ für unwahrscheinlich zu halten. Bielschowsky³⁾ hat 1911 bei einem Fall von *Athétose double* in einem kleinen beschränkten Teil des *Globus pallidus* Einschlüsse in Ganglienzellen und besonders in ihren Dendriten beschrieben, die „in ziemlich prägnanter Weise die bekannten Farbreaktionen des Amyloid zeigten“

1) Stürmer, Die „*Corpora amylacea*“ des Zentralnervensystems. Nissl's histol. u. histopathol. Arbeiten. 1913. Bd. 5. H. 3.

2) Lafora, Ueber das Vorkommen amyloider Körperchen im Innern von Ganglienzellen, zugleich ein Beitrag zum Studium der amyloiden Substanz im Nervensystem. Virchow's Arch. Bd. 205; und Beitrag zur Histopathologie der myoklonischen Epilepsie. Zeitschr. für die ges. Neurol. u. Psych. 1911. Bd. 6.

3) Beiträge zur Histopathologie der Ganglienzellen. Journ. f. Psychol. u. Neurol. 1911. Bd. 6.

und die er als Corpora amylacea auffasst. Unser Fall wiederholt die Befunde Lafora's einer fast ubiquitären Einlagerung in Ganglienzellen, wie die der vorläufigen Mitteilung Westphal's und die dieser Bearbeitung beigegebenen Abbildungen zeigen. Man kann sich daher unmöglich der Tatsache verschliessen, dass Gebilde, die den Corpora amylacea des Zentralnervensystems gleichen, in Ganglienzellen vorkommen, und wird als Bezeichnung für die intrazellulären Gebilde unseres Falles die von Westphal gebrauchte Bezeichnung der Corpora amylacea annehmen müssen.

Es handelt sich nun um die Auffassung der Entstehung und Bedeutung dieser eigentümlichen Veränderungen.

Dazu werden wir von drei Punkten ausgehen:

1. Was hat die Bearbeitung der altbekannten freien Corpora amylacea des Zentralnervensystems ergeben?
2. Welche Vergleichsmöglichkeiten geben uns bekannte Zellveränderungen, die mit Einlagerungen besonderer Stoffe in Ganglienzellen einhergehen?
3. Welche weiteren Veränderungen sind in unserem Fall für die Auffassung der intrazellulären Corpora amylacea von Bedeutung?

Aus den Bearbeitungen der altbekannten Corpora amylacea im Zentralnervensystem ist zu erwähnen, dass Redlich¹⁾, Nambu²⁾ u. a. sie aus Gliakernen, Schaffer³⁾ und ähnlich Stroebe⁴⁾, Wolf⁵⁾, Catola und Achucarro⁶⁾ aus Achsenzylindern ableiten. Stürmer⁷⁾, der ihre Frage zuletzt ausführlich bearbeitet hat, meint, „dass sie weder aus Gliakernen, noch Zellen, noch aus Achsenzylindern, Markscheiden, Myelintropfen und Blutbestandteilen durch morphologische und chemische Zustandsänderungen entstehen können, sondern dass sie Produkte sind,

1) Redlich, Die Amyloidkörperchen des Nervensystems. Jahrb. f. Psych. 1892. Bd. 10.

2) Nambu, Ueber die Genese der Corpora amylacea des Zentralnervensystems. Arch. f. Psych. 1908. Bd. 44. S. 390.

3) Schaffer, Pathologie und pathologische Anatomie der Lyssa. Ziegler's Beitr. 1890. Bd. 7. S. 229.

4) Stroebe, Degeneration und reparatorische Vorgänge bei der Heilung von Verletzungen des Rückenmarks. Ziegler's Beitr. Bd. 15. S. 458.

5) Wolf, Die Amyloidkörperchen des Nervensystems. Inaug.-Diss. München 1901.

6) Catola u. Achucarro, Ueber die Entstehung der Amyloidkörperchen im Zentralnervensystem. Virchow's Arch. Bd. 184. S. 454.

7) l. c. S. 472.

welche durch Ausfällung aus der Gewebsflüssigkeit in kleinsten Partikelchen entstehen, mit dem Lymphstrom an die Peripherie wandern oder am Ort ihrer Entstehung liegen bleiben, in den Gewebsschichten durch Apposition neuer Schichten wachsen, von einer gewissen Grösse ab einen Reiz auf die Glia ausüben und sie zur Abstützung wie gegen Fremdkörper anregen, so dass sie fest im Gliagewebe verankert bleiben und nicht in den Lymphstrom verschleppt werden können. Alzheimer¹⁾ sagt in seiner Gliaarbeit: „demnach müssen wir in den Corpora amylacea Produkte sehen, die aus der Gewebsflüssigkeit und zwar schon im Leben ausgefällt werden. Worin eigentlich ihre Bedeutung zu sehen ist, bleibt unklar“.

Von der massigen Einlagerung abnormer Stoffe in Ganglienzellen kennen wir verschiedene Arten: die verbreitete Veränderungsform der fettigpigmentösen Entartung kann lokal bei Herdprozessen, Lues, Paralyse oder diffus bei manchen senilen oder anderen Erkrankungen und bei Intoxikationen ausserordentlich hohe Formen der Anhäufung lipoider Substanzen im Zelleib annehmen. Die amaurotischen Idiotien bilden eine charakteristische Form zusammengehöriger Krankheiten mit massiger Anhäufung eigenartiger Stoffe im Zelleib der Ganglienzellen; zwei Untergruppen sind unterscheidbar als infantile Form (Tay-Sachs-Schaffer) und juvenile Form (Spielmeyer-Vogt). Bei beiden zeigen die Stoffe in den Ganglienzellen Unterschiede in der Färbbarkeit, am augenfälligsten ist, dass bei der infantilen Form die Stoffe in den Ganglienzellen sich bei der Markscheidenfärbung darstellen, bei der juvenilen nicht — und Unterschiede in Bezug auf ihr färberisches Verhalten beim Uebergang in die Gliazellen. Die in den Ganglienzellen enthaltenen Stoffe der infantilen Form finden sich in dieser Form nicht in den Gliazellen, die Gliazellen, und weiterhin die Gefässcheiden zeigen aber dabei ungeheure Mengen scharlachfärbbaren Lipoids, so dass die in Gliazellen liegenden Stoffe von Alzheimer als Prälipoiden betrachtet werden. Bei der juvenilen Form scheinen die Stoffe in den Ganglienzellen in ihren färberischen Eigenschaften den Lipoiden etwas näher zu stehen, ohne Lipoid zu sein, sie erscheinen mit den gleichen färberischen Eigenschaften in den Gliazellen, werden also dort nicht weiter zu sogenannten Lipoiden abgebaut [Spielmeyer²⁾].

1) Alzheimer, Beiträge zur Kenntnis der pathologischen Neuroglia und ihren Beziehungen zu den Abbauvorgängen im Nervensystem. Nissl's histol. u. histopathol. Arbeiten. Bd. 3. H. 3. S. 511.

2) Spielmeyer, Ueber einige Beziehungen zwischen Ganglienzellveränderungen und gliösen Erscheinungen, besonders am Kleinhirn. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. 1920. Bd. 54. S. 1.

Eine weitere eigentümliche Ganglienzellerkrankung mit Einlagerung ist von Sträussler¹⁾ beschrieben; bei einem Fall von kongenitaler Kleinhirnatrophie fanden sich Ganglienzellen mit bizarren aufgeblähten Formveränderungen und Einlagerungen, die als granuliert Masse den Zelleib füllen und auch in den Fortsätzen Kugeln oder Aufblähungen bilden, diese Masse ergab Reaktion mit Osmium. Die Veränderung war ubiquitär in verschieden hohem Grade. Bemerkenswert scheint die neben der Einlagerung gut erhaltene Darstellung der Tigroidschollen. Schliesslich hat Spielmeyer²⁾ eine eigentümliche Ganglienzellveränderung beschrieben: Bei einem Fall, der psychisch vor allem Störungen des Sprachverständnisses und neurologisch als auffallendstes Symptom eine degenerative Muskelatrophie der oberen Extremitäten bot, fanden sich in allen Teilen des Zentralnervensystems, vor allem aber in der Rinde, Zellen, die total oder partiell aufgebläht waren durch eine Masse, die Methylviolettreaktion gibt, sonst aber keine der für Amyloid, Glykogen, Fett und ähnliche Substanzen charakteristischen Reaktionen, sie erwies sich aber ausgesprochen argentophil (Bielschowsky-Färbung). Das Nissl- und Fibrillenbild war im übrigen auffallend gut, mit dem Pigment hat die abgelagerte Substanz nichts zu tun, es war oft durch die argentophile Masse verlagert und auseinandergesprengt.

Diesen bisher bekannten, massigen Zelleinlagerungen sind die intrazellulären Körperchen unseres Falles sicher nicht gleich. Eine gewisse Ähnlichkeit besteht mit den Einlagerungen des Spielmeyer'schen Falles. Spielmeyer hat in liebenswürdigster Weise selbst die Präparate verglichen und uns Präparate seines Falles überlassen. Die Unterschiede sind aber sehr beträchtliche: bei Spielmeyer eine Masse ohne Struktur, keine Farbreaktion im Nisslbild, mit Jod, Neutralrot und nach Best, aber ausgesprochene Argentophilie, keine nennenswerte Veränderung des Ganglienzellbildes, bei uns ein oder mehrere Körperchen mit den genannten Farbreaktionen und schwere Ganglienzellveränderung, ausserdem in unserem Fall die später zu erörternden glykogenoiden Granula.

Was bietet unser Fall, ausser dem Vorkommen der intrazellulären Corpora amylacea, an Veränderungen?

Die Ganglienzellen zeigen ganz allgemeine Veränderungszustände, diese Veränderungen sind ganz besonders stark im Thalamus, dem Nucleus ruber und dem Nucleus dentatus. In diesen Kernen sind fast

1) Sträussler, Ueber eigenartige Veränderungen der Ganglienzellen und ihrer Fortsätze im Zentralnervensystem eines Falles von kongenitaler Kleinhirnatrophie. Neurol. Zentralbl. 1906.

2) Spielmeyer, Zur Frage nach den sogenannten spezifischen Ganglienzellerkrankungen. Dieses Archiv. Bd. 50. S. 606.

alle Ganglienzellen hochgradig verändert an Kern, Zelleib und Fortsätzen. Es sind die Gegenden, in denen die intrazellulären Corpora amylacea bei weitem am zahlreichsten vorhanden sind. Alle Zellen sind verändert, aber nicht alle enthalten Corpora amylacea. Die hochgradige Zellveränderung ist also nicht durch Einlagerung in jedes Exemplar bedingt. Da Zellen zu sehen sind, die ohne Einlagerung dem offenbaren Untergang verfallen, muss man annehmen, dass die Einlagerung in jedes Einzelexemplar nicht der primäre Beginn der Zellerkrankung sein muss; damit ist nicht entschieden, ob sie es sein kann. Uns scheint es nicht klar, ob sich diese Körperchen auch im allgemeinen primär bilden und die Zellerkrankung einleiten, oder ob sie das Ergebnis einer, über viele Stufen führenden Veränderung der Zelle sind. Für das letzteres präche die Verbreitung relativ gleichmässiger homogener Zelleinlagerungen in einem Bezirk des Thalamus (vgl. Abb. 5) und das Vorkommen von Vakuolen im Zelleib; für ersteres der Umstand, dass in den Zellen, die eine Mehrzahl von Körperchen beherbergt, oft deutliche Zwischenwandstrukturen zwischen den einzelnen Körperchen vorhanden sind. Noch unentscheidbar erscheint auch die Frage, ob die Körperchen selbst aus einer Umwandlung von normalerweise vorhandenen Zellbestandteilen oder des Hyaloplasmas hervorgehen oder eine Abscheidung aus pathologischen Zell- oder Gewebsstoffwechselprodukten sind. Zur Erörterung dieser Frage müssen wir jetzt von den anderen Gewebeeinlagerungen dieses Falles sprechen. Wir haben erwähnt, dass ausser den als Corpora amylacea bezeichneten, mit allen Färbungen irgendwie darstellbaren und meist in Ganglienzellen gelagerten Körperchen sich bei der Färbung mit Best'schem Karmin noch eine grosse Menge Tropfen darstellen, die am Alkoholmaterial auch Jodreaktion geben, die nicht mit andern Färbungen sichtbar werden und meist nicht in Zellen liegen, sie zeigen keine Schichtungserscheinungen, sondern nur oft eine Art Doppelkontur. Diese Tropfen finden sich ubiquitär in der ganzen Substanz, an den Stellen erhöhten Vorkommens der Corpora amylacea in erhöhter Menge, also z. B. im Thalamus wesentlich reichlicher als im Nucleus caudatus und Nucleus lentiformis; im Mark liegen sie in verschwindend geringer Menge. Die Färbung mit Best'schem Karmin legt zunächst die Vermutung nahe, dass es sich um Glykogen handeln könne [unser Bild, Abb. 3, Taf. I, ähnelt dem Bilde, das Casamajor¹⁾ vom Glykogenvorkommen bei einem seiner Fälle gibt]. Die Jodreaktionen des Glykogens geben unsere Tropfen ungenau, in den mit Speichel be-

1) Casamajor, Das Glykogen im Gehirn. Nissl's histol. u. histopath. Arbeiten 1913. B. 6. H. 1.

handelnden Präparaten sind sie mit Best'schem Karmin etwas schwächer, aber noch immer deutlich rot und in gleicher Form darstellbar; Gefrierschnitte von Formolmaterial zeigen sie in gleicher Menge und Farbe wie Schnitte des 96 proz. Alkoholmaterials, nur sind sie im Formol fast alle angenagt. Jedenfalls sind sie also in Wasser und Speichel nicht löslich, und das widerspricht der Auffassung, dass es sich einfach um Glykogen handeln könne. Die Vermutung bleibt durch die Best'sche Färbung bestehen, dass es sich um einen dem Glykogen nahestehenden Stoff handelt; eine genaue histo-chemische Einreihung ist uns nicht möglich. Da die Glykogenreaktionen nur bei Konservierung in absolutem Alkohol einwandfrei sind, wir aber nur Material in 96 proz. Alkohol haben, so bleibt eine Lücke der Untersuchung bestehen. Von den intrazellulären Corpora amylacea trennt diese Tröpfchen die Nichtfärbbarkeit mit fast allen Farbstoffen ausser dem Best'schen Karmin. Die Annahme, dass es sich bei diesen Tröpfchen um postmortale Extraktionsprodukte handeln könne, wird unwahrscheinlich gemacht durch den Umstand, dass sie am Alkohol- und Formolmaterial nachweisbar sind, und dass sich ihre Menge in Präparaten die von $\frac{1}{2}$ und $1\frac{1}{2}$ Jahren konserviertem Material gewonnen sind, nicht wesentlich unterscheidet, sowie besonders dadurch, dass eine Gliareaktion wenigstens bei einigen bemerkbar ist. Die Frage, ob diese Tröpfchen im Leben in der Präparatform oder in einer flüssigen vorhanden waren, ist unlöslich. Wir haben sie als glykogenoide Tröpfchen bezeichnet.

Es fragt sich weiter, was sie mit den intrazellulären Corpora amylacea zu tun haben? Das gemeinsame Vorkommen in der grauen Substanz, die entsprechenden Mengen in einigen Teilen, die Färbbarkeit nach Best und mit Jod lassen annehmen, dass in unserm Fall Beziehungen zwischen beiden bestehen. Die Frage von allgemeinen Beziehungen des Glykogens zu den Corpora amylacea ist mehrfach erörtert und das Vorhandensein von Glykogen oder glykogenähnlichen Körpern, in der Substanz der Corpora amylacea vermutet [Wichmann¹⁾ Lubarsch²⁾]. Auch die Ergebnisse der Chemie deuten auf Beziehungen des Glykogens zum Amyloid hin [Orgler und Neuburg³⁾].

Die speziellen Beziehungen der Corpora amylacea zu den glykogenoiden Tropfen unseres Falles könnten sein, dass die glykogenoiden

1) Wichmann, Die Amyloiderkrankung. Ziegler's Beiträge. 1913. Bd. 13. S. 487.

2) Lubarsch, Lubarsch-Ostertag's Ergebnisse. Jahrg. I. 2. S. 223.

3) Orgler und Neuburg, Ztschr. f. physiol. Chemie. 1903. Nr. 3. S. 399.

Granula aus den Corpora amylacea stammten, also eine Abbaustufe derselben wären, oder zum Aufbau der Corpora amylacea dienten, also eine Vorstufe wären; oder schliesslich, dass sie gleichzeitig mit den Corpora amylacea durch den gleichen pathologischen Gewebsprozess entstanden und nur durch den Ort der Lagerung Unterschiede des histochemischen und strukturellen Verhaltens bekämen.

Diese Frage wäre der Entscheidung sehr viel näher gebracht durch histologische Beobachtung einwandsfreier Ergebnisse der Gewebsreaktion, besonders an der Glia.

Um die Amyloidkörperchen enthaltenden Ganglienzellen ist eine Vermehrung der Gliatrabantzellen und sind Bilder von Neuronophagie vermisst und zwar auch um von Amyloidkörperchen ganz erfüllte Ganglienzellen und um Stellen, an denen man aus dem Vorhandensein von Zellresten um Corpora amylacea das Zugrundegehen von Ganglienzellen annehmen muss. Demnach übt das Vorkommen der Corpora amylacea in den Ganglienzellen keinen Einfluss auf die Verteilung der Gliazellen aus.

Die Formen der Gliazellen im Toluidinpräparat zeigen allerlei Abweichungen von der Norm: einerseits findet sich eine Anzahl von regressiv veränderten pyknotischen Kernen, eine grössere Menge aber zeigt Schwellungserscheinungen im Kern und Protoplasmateile, die teils in Art der Stippchen, teils als basophil metachromatische Schollen um den Kern geordnet sind. Bei den protoplasmatischen Gliafärbungen erscheinen die Gliazellen im Grosshirn durchgehend als Zellen von der Gestalt der protoplasmatischen mit feinen Fortsätzen mit und ohne Fasern und als runde Gliazellen ohne vermehrtes Protoplasma, ohne Neigung zu Umwandlungen nach der Richtung der amöboiden Gliedzellen oder zur massiven protoplasmatischen Wucherung, wie sie den gemästeten Gliazellen Nissl's entspricht. Im Bereich des Thalamus findet sich eine beschränkte Anzahl Zellen, die vermehrtes plumpes, körniges Protoplasma zeigen und zwar teils Umwandlungen von runden Gliazellen teils von solchen mit protoplasmatischen Fortsätzen, diese Zellen sind wohl als amöboide Gliazellen aufzufassen. Die Faserghia ist in der ersten Rindenschicht und im Mark des Grosshirns zweifellos vermehrt, aber im geringen Grade, ungefähr so, wie es jeder chronischen Geistesstörung entspricht. Im Thalamus und im Mark des Kleinhirns finden sich einige Faserghiazellen, eine Vermehrung liegt hier wohl nicht vor. Die Molekularschicht des Kleinhirns zeigt keine Vermehrung der Faserghia, insbesondere keine der Bergmann'schen Fasern. Die Zahl der Gliazellen erscheint im Ganzen etwas vermehrt, hier und da findet sich eine Kernteilung.

Die Glia zeigt also eine allgemeine, nicht sehr hochgradige Reaktion, die Reaktion zeigt sich an allen Teilen der Glia, im Grosshirn überwiegt die Reaktion, die der Stützung und Raumauffüllung dient mit Faser- und Protoplasmaproliferation und Zurücktreten der dem Abbau dienenden amöboiden Umwandlung; in den stärker betroffenen Teilen, wie dem Thalamus, treten neben Faserzellen eine beschränkte Anzahl amöboider auf, woraus auf einen stürmischeren Verlauf des Prozesses zu schliessen wäre, ohne dass aber die Faserglia ganz zu Grunde gegangen ist. Alle Reaktionen halten sich in bescheidenen Grenzen und entsprechen nicht dem Bilde, das man erhalten müsste, wenn man von dem Vorkommen der Corpora amylacea und der glykogenoiden Tropfen einen starken Reiz auf die Glia erwarten wollte.

Nun fragt sich noch, wie sich die Gliazellen zu den Corpora amylacea und den glykogenoiden Tropfen verhalten? Im Nisslpräparat mit Toluidinblau sieht man vereinzelte Corpora amylacea, die sich in Gliazellen befinden, ebenso sieht man im Bestpräparat einzelne der glykogenoiden Tropfen in Gliazellen liegen. Die Zahl dieser beladenen Gliazellen ist im Vergleich zu dem Reichtum des Gewebes an Körperchen und Tropfen eine ausserordentlich geringe. Derartig beladene Gliazellen zeigen keine wesentlichen Protoplasmateile, sondern erscheinen durch je ein Körperchen oder Tröpfchen ganz erfüllt; die in den Gliazellen liegende Masse erscheint teils rund, teils angelegt. Die Annagungserscheinungen sind nicht so allgemein, dass man eine Verarbeitung der Masse in den Gliazellen mit Sicherheit annehmen könnte.

Auch im speziellen Verhalten der Gliazellen zu der fremden Masse finden wir also keinen Beweis für innige Beziehungen der Glia zu der Einlagerung und eine Unterstützung für die aus dem allgemeinen Verhalten der Glia gezogenen Schlüsse, dass die Gliareaktion eine in jeder Beziehung bescheidene ist, die Einlagerung also ein für die Glia ziemlich indifferenten Prozess ist.

Die Frage, wie die fremden Massen in die Gliazellen kommen, ob sie fertig aus beladenen Ganglienzellen oder aus nach Zugrundegehen von Ganglienzellen freigewordenen Massen oder überhaupt aus dem Gewebe in die Gliazellen aufgenommen werden oder in Gliazellen gebildet werden, erscheint uns noch unlösbar. Bisher erscheint es wahrscheinlich, dass die Corpora amylacea und die glykogenoiden Tropfen unseres Falles dem gleichen pathologischen Gewebsvorgang entstammen, den wir mit allem Vorbehalt wohl als glykogenoiden Veränderungsprozess bezeichnen können; der Vorbehalt bezieht sich vorzugsweise darauf, dass wir zwischen einem

pathologischen Abbau- oder Stoffwechselvorgang noch nicht sicher entscheiden wollen.

Schliesslich ist noch die Frage zu erörtern, ob diese eigenartige Einlagerung einem weiteren Abbau oder Abräumvorgang unterworfen ist. Das Verhalten der Glia hat diese Frage schon angeschnitten und zu der Wahrscheinlichkeitsansicht gebracht, dass durch die Glia kein wesentlicher Abbau der Substanz bewirkt wird. Für die Frage ist ausserdem wichtig der Befund an den Gefässen bzw. an ihren Scheiden. Wir fanden im Grosshirn eine gewisse Anhäufung von gelblichem oder grünlichem und scharlachfärbbarem Pigment und eine gewisse Aufreihung von Gliakernen an Gefässen; diese Erscheinung geht aber nicht über das Mass dessen hinaus, was wir bei allen chronischen Geisteskrankheiten sehen und das im Einklang steht mit dem Vorkommen der lipoiden Abbaustoffe und der allgemeinen Ganglienzellveränderung, die in unserem Falle neben der fremden Masse in einer geringen Menge und Verteilung (im Frontalhirn mehr) anderen chronischen Geisteskrankheiten entspricht. Die Corpora amylacea und die glykogenoiden Granula selbst zeigen keine räumliche Affinität zu Gefässen und der Gehirnoberfläche.

An den Gefässen und ihrer Umgebung findet sich also nichts, was auf einen greifbaren Abbau- und Abräumvorgang hinweist, der der ausserordentlich grossen Menge der fremden Masse im Gewebe entsprechen könnte. Wir müssen daher annehmen, dass ein wesentlicher Abbau der fremden Masse nicht stattfindet, wenigstens nicht erweisbar ist mit den von uns verwendeten Methoden.

Unsere Vorstellungen vom Abbauvorgang fassen vornehmlich auf der Darstellung des Abbaus zu lipoiden Stoffen, wie sie uns Alzheimer¹⁾ in seiner klassischen Darstellung vermittelt hat. Ein Abbau zu lipoiden Stoffen ist in unserem Falle nicht erweislich. Nach Ergebnissen der physiologischen Chemie scheinen wohl chemische Beziehungen zwischen den Eiweissen und dem Glykogen einerseits, dem Glykogen-Fettstoffwechsel andererseits zu bestehen [Orgler und Neuberg²⁾, Stürmer³⁾]. Das Glykogen selbst ist als chemischer Bestandteil des Gehirns erwachsener Menschen nicht zu finden; einzelne Forscher geben an, es im fötalen oder neugeborenen Gehirn gefunden zu haben, was andere bezweifeln [Thudichum⁴⁾, Fraenkel⁵⁾]. Histologisch ist Glykogen bei

1) l. c.

2) l. c.

3) l. c. S. 487.

4) Thudichum, Die chemische Konstitution des Gehirns. Tübingen 1901.

5) Fraenkel, Gehirnchemie in Ascher-Spiro's Ergebnissen der Physiologie. 1909. S. 221.

verschiedenen Krankheitsprozessen im Gehirn nachgewiesen (Casamajor, l. c.); diese Befunde unterscheiden sich von dem Bild unseres Falles sehr wesentlich durch ihre geringe Menge und andere Gewebsbeziehungen. Von der Untersuchung weiterer Fälle ist vielleicht eine Fortführung der Erkenntnis zu hoffen, was aus den eigentümlichen Einlagerungen unseres glykogenoiden Veränderungsprozesses wird.

Es ist schliesslich noch kurz die eigentümliche makroskopisch erkennbare herdartige Veränderung im Kleinhirn zu erörtern. Sie zeigte mikroskopisch nur ausserordentlich erweiterte Gefässe und eine besondere Anhäufung von uncharakteristisch geformten, wolkigen, mit fast allen Farbstoffen schwach färbbaren Schollen, die man wohl als Myelinschollen auffassen muss. Mit diesem mikroskopischen Befund ist die Veränderung nicht erklärt. Die Nachbarschaft mit der Gegend der Kerne, in welchen das Vorkommen der Corpora amylacea und glykogenoiden Tropfen am hochgradigsten ist, lässt daran denken, dass vielleicht der „glykogenoide“ Veränderungsprozess in seiner Nachbarschaft eigentümliche, noch ungeklärte Zustandsänderungen des Gewebes mit Hyperämie macht; das bleibt noch eine vage Vermutung.

Zusammenfassend heben wir hervor: In unserem Falle finden sich im Hirngraue fast ubiquitär, aber an bestimmten Stellen vermehrt Corpora amylacea, die meist in Ganglienzellen liegen, und eigentümliche, nach ihrer Reaktion von uns als „glykogenoid“ bezeichnete Tröpfchen, die im grauen Gewebe ausgestreut sind und meist keine Beziehungen zu zelligen Elementen zeigen. Wir fassen Corpora amylacea und „glykogenoide“ Tröpfchen als einen zusammengehörigen Ausdruck eines „glykogenoiden Veränderungsprozesses“ auf. Ausserdem findet sich eine schwere Veränderung der Ganglienzellen. Die Gliareaktion ist nicht der Menge der Einlagerung eindeutig entsprechend. Weitere Abbau- und Abräumerscheinungen sind ebenso nicht genügend entsprechend der Masse der Einlagerung nachweisbar, jedenfalls nicht zu lipoiden Stoffen führend. Der Veränderungsprozess ist in den grauen Kernen vom Kleinhirn zum Thalamus opticus ausserordentlich hochgradig.

Jedenfalls liegt ein ganz eigenartiger Prozess vor, der bis jetzt in der von uns beschriebenen Kompliziertheit noch nicht bekannt war. Von einem vollständigen Verständnis der anatomischen Veränderungen sind wir bei dem Mangel an Vergleichsmaterial noch weit entfernt.

Bevor wir zu der Schilderung der Beziehungen der anatomischen Veränderungen unseres Falles zu dem klinischen Bilde übergehen, geben

wir in kurzer Zusammenfassung die wesentlichsten Punkte des in der vorläufigen Mitteilung von A. Westphal ausführlicher dargestellten Krankheitsverlaufes wieder:

A. N., 18 Jahre alt. Keine Heredität. Angeblich im 10. Lebensjahr anschliessend an einen Scharlach der erste Krampfanfall. Nach einem anscheinend freien Intervall Beginn der myklonischen Zuckungen. Epileptische Anfälle und myklonische Zuckungen nehmen später im Anschluss an einen Schrecken an Intensität und Häufigkeit erheblich zu. Die myklonischen Zuckungen betreffen die gesamte willkürliche Körpermuskulatur, sind kurz, blitzartig, ohne wesentlichen Bewegungseffekt. Allmählich zunehmende Intelligenzstörungen, die schliesslich zu einer eigenartigen euphorischen Demenz führen mit der Erscheinung einer grossen Schreckhaftigkeit, Erschöpfbarkeit, leichter Benommenheit. Die psychischen Störungen sind ausgezeichnet durch einen auffallenden Wechsel in den Erscheinungen. Vorübergehende Zustände anscheinend fast völliger Blindheit und Taubheit. In der letzten Zeit langsam zunehmende Amblyopie, ohne entsprechenden Befund am optischen Apparate. Mitunter Gesichtshalluzinationen. Wechselvolles Verhalten der Pupillen. Während der ganzen Beobachtungszeit wechseln Zustände absoluter Pupillenstarre mit solchen intakter, mitunter träger Lichtreaktion, bald einseitig, bald doppelseitig, in ganz unregelmässiger Weise ab. Sehr fluktuierendes Verhalten der Haut- und Sehnenreflexe. Babinski und Oppenheim bald deutlich vorhanden, bald nicht nachweisbar; dies Verhalten ohne nachweisbare Abhängigkeit von den epileptischen Anfällen. Fussklonus bald vorhanden, bald nicht hervorzurufen. Gang exquisit taumelnd und unsicher — zerebellare Ataxie. Sprache wechselnd, mitunter deutlich verlangsamt und skandierend. Alle Reaktionen in Blut und Liquor negativ. In der letzten Zeit der Beobachtung ausgesprochenste myklonische Reaktion. Schon leisestes Berühren, Anblasen oder Anreden der Patientin führt zu einer ausserordentlichen Steigerung der myklonischen Zuckungen. Starke Schweisse. Exitus bei hochgradiger Demenz und kaum noch verständlicher Sprache nach etwa 9jähriger Krankheitsdauer.

Wenden wir unsere Aufmerksamkeit zunächst den den Mittelpunkt der klinischen Erscheinungen bildenden myklonischen Muskelzuckungen zu¹⁾.

Mannigfache Erklärungsversuche ihrer Entstehung sind seit der grundlegenden Arbeit Friedreich's über den Paramyoclonus multiplex gemacht worden. Durch eine Reihe von Erfahrungen der letzten Zeit ist die Bedeutung der Affektionen des Kleinhirns für das Zustandekommen dieser motorischen Störung immer mehr in den Vordergrund

1) Anm. Die bei der herrschenden Enzephalitisepidemie naheliegende Ansicht, dass es sich um myklonische Zuckungen im Verlauf dieser Krankheit gehandelt haben könnte, wird durch den anatomischen Befund hinfällig.

gerückt worden. Sioli¹⁾ hat die Möglichkeit des Zustandekommens der myoklonischen Bewegungen vom Kleinhirn aus erörtert, nachdem er bei der histologischen Untersuchung des einen der von Rektenwald²⁾ klinisch beschriebenen an Myoklonusepilepsie leidenden Geschwistern einen lokalen Abbauprozess mit kolossaler Lipoidanhäufung um den Nucleus dentatus herum gefunden hatte. Ein von Hänel³⁾ klinisch beobachteter, von Bielschowsky anatomisch untersuchter Fall, der nach dem hervorstechendsten Symptom als „familiärer Paramyoclonus multiplex“ bezeichnet und dessen Zugehörigkeit zu der Gruppe der vielgestaltigen zerebellaren Heredoataxien trotz mannigfacher Besonderheiten im klinischen Bild durch den pathologisch-anatomischen Befund sichergestellt wurde, gibt einen wertvollen Beitrag zu dieser Frage.

Bielschowsky beschreibt, neben geringfügigen Veränderungen allgemeiner Art des ganzen Zentralorgans, eine schwere Veränderung des Kleinhirns und seiner Fasersysteme. Er fand eine makroskopisch bemerkbare, hochgradige Schrumpfung des Wurms und der Hemisphären, die sich mikroskopisch als weitgehende Sklerose des Organs darstellte mit Zugrundegehen nervöser Parenchymbestandteile und Ersatzwucherung zelliger und faseriger Glia, und zwar am stärksten betroffen das Stratum zonale und die Schicht der Purkinje'schen Zellen; die endogenen Neurone der Molekularschicht, die Korbzellen und ihre Axone waren fast vollständig verschwunden, von den Purkinje'schen Zellen und ihren Fortsätzen nur dürftige Reste übriggeblieben. Dem starken Ausfall dieser zerebellofugalen Neurone erster Ordnung stand die relative Intaktheit der zentripetalen Faserung entgegen, die gute Konservierung der Moos- und Kletterfasern.

Im Nucleus dentatus bestand ein geringer Zellausfall, die Markfaserung dieses Kerns war gelichtet; besonders deutlich war eine hochgradige Lichtung des äusseren Markmantels des Nucleus dentatus im „Vliess“, der eine lichte Degenerationszone darstellte, während die Hilusfaserung nur in geringem Masse verändert war. Von den Faserbündeln der Kleinhirnschenkel war nur der beiderseitige Tractus olivocerebellaris stark degeneriert, welcher durch die Corpora restiformia mit der Kleinhirnrinde in Verbindung tritt; die unteren Oliven in der Medulla oblongata erwiesen sich als völlig verödet.

1) Sioli, Ueber histologischen Befund bei familiärer Myoklonusepilepsie. Arch. f. Psych. Bd. 51. H. 1.

2) Rektenwald, Lundborg-Unverricht'sche familiäre Myoklonie bei 3 Geschwistern. Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. 1912. Bd. 8.

3) Hänel, Olivo-zerebellare Atrophie und Paramyoclonus. Journ. f. Psych. u. Neur. 1915. Bd. 21.

Bielschowsky sieht in seinem Befund eine systematische Degeneration der zerebellofugalen Neurone 1. Ordnung und hebt hervor, dass auch die Degeneration der Oliven und des Tractus olivocerebellaris einen reinen systematischen Charakter trägt.

Von besonderem Interesse für die Vergleichung mit unserem Fall ist die Tatsache, dass in der Bielschowsky'schen Beobachtung in der zweigliedrigen zerebellofugalen Bahn nur der kortikonukleäre Abschnitt, welcher die Purkinje'schen Zellen und deren Axone umfasst, schwer verändert war, während die Anschlussneurone, welche von den Kleinhirnkernen bis zur Haube des Mittel- und Nachhirns reichen, im Verhältnis mit jenem ersten Abschnitt nur wenig oder garnicht betroffen waren, während in unserem Fall ein hiervon abweichendes Verhalten zu konstatieren war. Wir fanden die Ganglienzellen des kortikonukleären Abschnittes nur in relativ geringer Zahl und geringem Grad erkrankt, während die Zellen des nukleotegmentären Abschnitts, des Nucleus dentatus, Nuclens ruber und des Thalamus opticus in ganz unverhältnismässig grösserer Anzahl und schwererer Form verändert waren, so dass man von einer elektiv schwereren Schädigung dieser grauen Kerne sprechen und diese Erkrankung vielleicht in gewissem Sinn mit einer Systemerkrankung vergleichen kann. Hervorgehoben sei ferner die Tatsache, dass die Purkinje'schen Zellen, in welchen eine Reihe von Autoren¹⁾ „das vulnerabelste Element der Kleinhirnrinde erblicken“ (Bielschowsky), in unserem Fall nur verhältnismässig wenig ergriffen waren, ohne dass wir berechtigt wären, aus diesem abweichenden Verhalten bei dem ganz verschiedenen Charakter unseres Falles und der mit Atrophie einbergehenden zerebellaren Erkrankungen einen Schluss zu ziehen. Von Bielschowsky wird überdies mit Nachdruck darauf hingewiesen, „dass in diesem Verhalten der Purkinje'schen Zellen selbst im Bereich der hereditären Atrophie Abweichungen vorkommen“.

Dem Falle Hänel-Bielschowsky steht vielleicht ein Befund von Rossi und Gonzales²⁾ in anatomischer Hinsicht nahe, die in ihrem Sektionsbericht von einer hochgradigen, in Sitz und Ursprung nicht näher zu bestimmenden Atrophie des ganzen Nervensystems berichten, die sich als degenerative Veränderung, vor allem Chromatolyse und Rarefaktion des Zellzytoplasmas in der kortikalen und subkortikalen

1) Vergl. auch die interessanten Befunde Spielmeyer's, Ueber einige Beziehungen zwischen Ganglienzellenveränderungen und glösen Erscheinungen, besonders am Kleinhirn. Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. 1920. Bd. 54.

2) Rossi u. Gonzales, Annali di Neur. 1900. Zit. nach Gorn. Zeitschrift f. d. ges. Neur. Ref. IX.

Substanz der motorischen Region, in den Purkinje'schen Zellen im Kleinhirn und in der Medulla spinalis nachweisen liess. In jüngster Zeit hat die Frage der Beziehungen der Affektionen des Kleinhirns zu motorischen Störungen durch Klien¹⁾ eine eingehende Bearbeitung an der Hand der bisher vorliegenden experimentellen, klinischen und anatomischen Befunde, denen er drei eigene Beobachtungen anreicht, erfahren. Er zitiert, ausser den von uns schon erwähnten Fällen, klinische Beobachtungen von Sittig, Mingazzini, Thomas, Hammarberg, Seppilli, Witte, die für einen Zusammenhang verschiedenartiger, von diesen Autoren beobachteter motorischer Symptome, insbesondere myoklonischer Zuckungen mit Kleinhirnerkrankungen sprechen. Seine eigenen Beobachtungen betreffen 3 Fälle, als deren Grundlage die anatomische Untersuchung apoplektische Zysten im Mark der Kleinhirnhemisphären nachwies. Als geschädigter Kleinhirnkern kam nach Klien's Untersuchungen bei seinen 3 Fällen nur der N. dentatus in Frage. Da aber in dem Falle mit doppelseitigen Zuckungen auf der einen Seite der Dentatus selbst intakt war, neigt er der Ansicht zu, „dass die Störung der Dentatusfunktion eine sekundäre ist, und erst bedingt wird durch die Unterbrechung der dem Dentatus aus der Rinde zulaufenden Bahnen“. Auf die Kompliziertheit dieser Zusammenhänge und das Hypothetische seiner Erklärungsversuche weist Klien ausdrücklich hin. Die Annahme, dass etwa die Degeneration der Olivenbahnen oder der Oliven selbst mit den Krämpfen in Zusammenhang gebracht werden könne, wird von dem Autor als ganz unwahrscheinlich bezeichnet, da derartige Degenerationen nach Kleinhirnherden schon ausserordentlich häufig beobachtet worden sind, ohne dass Muskelzuckungen bestanden hätten. Auch unser Fall, in dem myoklonische Zuckungen das Krankheitsbild beherrschten, bei nur wenig geschädigten, nicht atrophischen Oliven, kann wohl in diesem Sinn verwertet werden. An die Veröffentlichung von Klien, schliesst sich ein Fall von Pfeifer²⁾ an, bei dem es sich um eine Schussverletzung der linken Hinterhauptsgegend handelt, an die sich ein ganzes Heer streng gleichzeitig lokalisierter Ausfallserscheinungen anschloss, unter denen kontinuierliche, rhythmische Krämpfe des Gaumensegels und der Rachen-

1) Klien, Beitrag zur anatomischen Grundlage und zur Physiopathologie der kontinuierlichen rhythmischen Krämpfe nach Herderkrankungen des Kleinhirns nebst Bemerkungen über einige Fragen der Kleinhirnfaserung. *Monatsschrift f. Psych. u. Neur.* Jan. 1919. Bd. 45. H. 1.

2) Pfeifer, Kontinuierliche, klonische, rhythmische Krämpfe des Gaumensegels und der Rachenwand bei einem Fall von Schussverletzung des Kleinhirns. *Monatsschr. f. Psych. u. Neur.* 1919. Bd. 45. S. 2.

wand mit Hinsicht auf die Beobachtungen Klien's von besonderem Interesse waren. Der Fall bietet „ein klinisches Pendant von grosser Reinheit zu den von Klien anatomisch analysierten Befunden“. Pfeifer sieht in den klonischen Krämpfen eine Störung in der Statik der Muskelruhelage, verwandt der Gruppe: Chorea, Athetose, Ruhetremor, Kontraktur, und kommt zu dem Schluss, „dass sein Fall für eine entscheidende Mitbeteiligung des Kleinhirns spricht und die Ansicht stützt, dass das Kleinhirn samt seinen Verbindungen mit der Grosshirnrinde, der Medulla und dem Rückenmark das Zentralorgan für das myostatische Nervensystem bildet“. Wir führen diese Ansicht Pfeifer's an, mit Hinweis auf die grosszügigen Untersuchungen von C. und O. Vogt¹⁾ über die anatomische Grundlage der „striären Motilitätsstörungen“, sowie auf die kritischen Ausführungen Kleist's²⁾ über die Auffassung der subkortikalen Bewegungsstörungen, welche zeigen, dass sich die Frage über die speziellere Lokalisation derselben zur Zeit noch in lebhaftem Flusse befindet und dass Herbeischaffung von weiterem Tatsachenmaterial zur Klärung derselben notwendig ist. Der Fall Lafora's und unser Fall bieten ein von allen früheren Beobachtungen abweichendes Verhalten, sie zeigen eine, fast ubiquitäre Ganglienzellerkrankung, der unserige mit elektiv schwererer Erkrankung der Zellen des N. dentatus, des N. ruber und des Thalamus opticus. Leider fehlen über das Verhalten des Kleinhirns in der Veröffentlichung Lafora's alle Angaben, so dass in diesem wichtigen Punkte ein Vergleich mit unseren Befunden nicht möglich ist. Als wesentlich heben wir die dem Lafora'schen und unserem Fall gemeinsame Tatsache hervor, dass die Vorderhornzellen des Rückenmarks intakt, die Betz'schen Riesenpyramidenzellen der Rinde nur vereinzelt und wenig verändert gefunden worden sind, da die histologische Forschung der früheren Zeit sich besonders mit diesen motorischen zelligen Elementen bei der Myklonie beschäftigt hat, aber ebenfalls entweder keine Veränderungen derselben (Fr. Schultze, Hunt), oder Veränderungen nicht charakteristischer Art (Clark und Prout, Mott; Volland, F. Sioli) nachzuweisen imstande war. Uebereinstimmend mit Lafora finden wir eine schwere Erkrankung der Zellen des Thalamus opticus, während die Sehregion der Grosshirnrinde, die Umgebung der Fissura calcarina, welche bei Lafora am erheb-

1) C. u. O. Vogt, Zur Kenntnis der pathologischen Veränderungen des Striatum und des Pallidum und zur Pathophysiologie der dabei auftretenden Krankheitserscheinungen. Sitzungsber. d. Heidelberger Akad. d. Wissensch. Abt. B. 14. Abhdl. 1919 und Journ. f. Psych. u. Neur. 1920. Bd. 25.

2) Kleist, Arch. f. Psych. u. Nervenkrankh. Bd. 59.

lichsten verändert gefunden wurde, bei uns nicht mehr erkrankte Zellen als die andern Zellen der Grosshirnrinde aufwies. Die Veränderungen im Gebiete des Linsenkerns waren in unserem Fall nicht sehr erhebliche, über die zelligen Elemente desselben hat Lafora keine Angaben gemacht.

Eine eigenartige, anscheinend herdartige Veränderung im Mark des Kleinhirns, in der Gegend des N. dentatus, über deren Natur die histologische Untersuchung keinen sicheren Aufschluss geben konnte, ist besonders in Hinsicht auf einen früheren Befund Sioli's (l. c.) von kolossaler Lipoidanhäufung, um den N. dentatus lokalisiert und sich in das Mark des Kleinhirns erstreckend, in unserem Fall bemerkenswert. Auch in dem Sioli'schen Fall wies, wie in der vorliegenden Beobachtung, nur die Nisslfärbung mit abnormer Myelinfärbung auf den Prozess hin, der in den Bildern der Markscheidenfärbung keinen sicheren Ausdruck fand.

Diese eigentümliche Veränderung in Verbindung mit der fast ubiquitären Einlagerung der Corpora amylacea in den Ganglienzellen des Zentralorgans und der reichen Ablagerung von extrazellulären „glykogenoiden“ Tröpfchen legen den Gedanken nahe, dass mikrochemischen, uns ihrem Wesen nach völlig unbekannten Prozessen eine wesentliche Rolle in der Pathogenese des uns beschäftigenden Krankheitsfalles zukommt.

Von einem ähnlichen Gedanken scheint Lafora ausgegangen zu sein, wenn er sagt (l. c.): „Es ist wohl anzunehmen, dass die Stoffwechselstörung, welche das in Frage kommende Syndrom veranlasst, die Entstehung intrazellulärer Amyloidkörperchen bedingt, und dass diese letzteren dann durch die mechanischen Reizungen und funktionelle Störung, die ihre Anwesenheit in einer solch grossen Anzahl in Ganglienzellen verursacht, bei der Erzeugung der Anfälle mitwirkt.“ Wir brauchen nach unseren obigen Ausführungen nicht näher zu begründen, dass wir uns dieser Auffassung nicht anschliessen können. Es liegt nahe, in den myoklonischen Zuckungen die Folge einer Störung der zentripetalen Reizleitung zu erblicken, in ähnlicher Weise, wie sie Bonhöffer, O. Förster u. a. für die choreatische Bewegungsstörung annehmen. Was die Hypothese einer der Myoklonusepilepsie zugrunde liegenden Stoffwechselstörung betrifft, hat Westphal¹⁾ diese Frage schon vor kurzem

1) Westphal, Ueber familiäre Myoklonie und über Beziehungen derselben zu Dystrophia adiposo-genitalis. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. 1918. Bd. 58.

bei der Erörterung des von ihm bei zwei Geschwistern beobachteten Zusammenvorkommens von Myklonie und Dystrophia adiposo-genitalis mit Hinweis auf Lundborg's Intoxikationstheorie der Krankheit berührt und ausgeführt, dass die Hypothese der auf hereditärer Veranlagung oder angeborener Hypoplasie beruhenden Störungen endokriner Drüsen zunächst nur einen Erklärungsversuch dieser offenbar sehr komplizierten Fälle darstellen könne. Er hob hervor, dass es Aufgabe weiterer Beobachtungen sein müsse, festzustellen, ob Kombinationen von Symptomenkomplexen, die auf Störungen endokriner Drüsen hinweisen, häufiger bei Fällen von familiärer Myklonie vorkommen. Unsere neue Beobachtung, welche in deutlicher Weise auf Stoffwechselstörungen im Chemismus des Zentralorgans hinweist, lässt weder auf eine Störung des endokrinen Stoffwechsels hindeutende Erscheinungen, noch hereditäre Veranlagung erkennen. In dem Falle Lafora's bestand erbliche Belastung in Gestalt von Epilepsie und Alkoholismus in der Familie. In unserem Falle waren die ersten Krankheitserscheinungen (epileptische Anfälle) angeblich zuerst im Anschluss an Skarlatina aufgetreten, und Lafora erwähnt mit Hinsicht auf seine Intoxikationstheorie, dass in seinem Fall Malaria vorausgegangen sei. Auf die Miterkrankung des Kleinhirns bei Scharlach weist eine Beobachtung Schilder's¹⁾ hin, auf das Befallen-sein des Zerebellums bei Infektionskrankheiten im allgemeinen u. a. Fälle von Oppenheim, Nonne, Redlich²⁾ und Förster³⁾ sowie die anatomischen Untersuchungen Spielmeyer's (l. c.) aus neuester Zeit. Wenn nun auch in unserem Fall entzündliche Veränderungen des Kleinhirns fehlten, ist die Möglichkeit nicht ausgeschlossen, dass im Zusammenhang mit der Infektionskrankheit aufgetretene Toxine auf das Zentralnervensystem, insbesondere das Kleinhirn, gewirkt und durch Störungen des Chemismus zu den geschilderten sehr eigenartigen allgemeinen Veränderungen geführt haben, für die wir ein Analogon bisher nicht besitzen, so dass es sich bei dieser Annahme lediglich um einen Erklärungsversuch handelt. Die Zusammenstellung dieser Fälle, welche keineswegs den Anspruch auf Vollständigkeit macht, zeigt, dass myklonische Symptomenkomplexe nicht selten bei Kleinhirnaffektionen beobachtet worden sind, und dass es sich dabei um sehr verschieden-

1) Schilder, Bemerkungen über die Symptome eines Falles von Encephalitis cerebelli bei Scharlach. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. 1919. Bd. 64.

2) Redlich, Encephalitis pontis und cerebelli. Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. 1917. Bd. 37.

3) Förster, Meningozerebellarer Symptomenkomplex bei fieberhaften Erkrankungen. Versamml. d. Gesellsch. deutscher Nervenärzte. 1913.

artige krankhafte Prozesse des Zerebellums handelt. Chronische progressive, auf hereditärer Basis entstandene Atrophien, Herderkrankungen, traumatische Veränderungen und schliesslich die eigenartigen Veränderungen der grauen Kerne vom N. dentatus zum Thalamus opt. in unserem Fall sind als die wahrscheinlichen anatomischen Grundlagen der Myoklonie festgestellt worden. Schon diese Ausführungen zeigen, dass „von einer einheitlichen Pathologie oder gar pathologischen Anatomie“, wie das schon von Hänel-Bielschowsky (l. c.) betont worden ist, und wie es besonders deutlich aus dem Uebersichtsreferat Gorn's¹⁾ hervorgeht, nicht gesprochen werden kann. Es wird eine Aufgabe der weiteren Forschung sein, den Versuch zu machen, die auf anatomischen Veränderungen des Zentralorgans beruhenden Myoklonien von den funktionellen Erkrankungsformen dieser Art zu trennen. Es ist zu erwarten, dass bei der gerade in letzter Zeit vorgeschrittenen Diagnostik der Kleinhirnerkrankungen, in Verbindung mit dem weiteren Ausbau der pathologischen Anatomie des Zerebellums, das Gebiet der funktionellen Formen immer mehr eingeengt werden und sich vielleicht im wesentlichen auf die auf dem Boden der Hysterie und Neurasthenie entstandenen Fälle beschränken wird. Für eine Einteilung und Klassifizierung der organisch bedingten Myoklonien fehlen uns zur Zeit noch sichere Anhaltspunkte; dass auch das in ätiologischer Hinsicht für die Myoklonusepilepsie so wichtige Moment der hereditären oder familiären Erkrankung nicht durchweg zur Geltung kommt, zeigt die vorliegende Beobachtung.

Gehen wir nunmehr zu der Besprechung der weiteren Symptome unseres Falles über. Was den Gang der Patientin anbetrifft, schildert ihn Westphal in seiner vorläufigen Mitteilung, „er ist nicht ohne Unterstützung möglich und erscheint weniger durch die Muskelzuckungen als durch ein starkes Taumeln gestört.“ Es bestand deutliche zerebellare Ataxie. Mit Hinsicht auf diese Tatsache ist es von Interesse, dass bei der einen der von Westphal (l. c.) wegen des Zusammenstossens einer Dystrophia adiposo-genitalis mit Myoklonie beschriebenen Schwestern [Gertrud H.²⁾] die zuerst nicht konstant vorhandene zerebellare Ataxie jetzt in ausgesprochenster Weise stets nachweisbar ist. In dem Hänel-Bielschowsky'schen Fall war keine zerebellare Ataxie vorhanden. Die Autoren heben diesen Umstand mit Hinweis auf das völlige Zugrundegegangensein der Purkinje'schen Zellen in ihrem Fall

1) Gorn, Ueber Myoklonie, Myoklonusepilepsie und verwandte Zustände. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. 1914. Referate. Bd. 9.

2) Anm. Die ältere Schwester K.H. ist inzwischen ausserhalb der Anstalt zu Hause gestorben. Von der Familie ist leider die Sektion verweigert worden.

hervor als einen Befund, der beweist, dass diese Zellen mit den statischen Leistungen des Kleinhirns nichts zu tun haben. Unser Fall, bei dem schwere zerebellare Ataxie bei nur wenig veränderten Purkinje'schen Zellen vorhanden war, spricht auch für die Richtigkeit dieser Annahme.

Bemerkenswerte Veränderungen bietet in unserem Fall die Sprache dar. Sie war „abgerissen, mitunter deutlich skandierend, dabei verwaschen. Schwierige Worte wurden nur mühsam und unter sichtlichen Anstrengungen hervorgebracht.“

Auch Klien (l. c.) hebt in zweien seiner Beobachtungen von Myklonie das Bestehen einer Sprachstörung hervor, die er im wesentlichen als eine skandierende Sprache bezeichnet, und bespricht die von einer Reihe von Autoren bei Zerebellarerkrankungen beschriebene Störung der Sprache. Im Gegensatz zu den besonders bei Zerebellaratrophie beobachteten Sprachstörungen seien seine Fälle wegen der Umschriebenheit ihrer anatomischen Veränderungen (Herderkrankungen des Kleinhirns nach Apoplexien) in lokalisatorischer Hinsicht wichtig und zeigten, „dass eine Art skandierender Sprache als zerebellare Ausfallserscheinung vorkommt“.

Von besonderem Interesse für diese Frage sind die im Anschluss an operative Eingriffe am Kleinhirn konstatierten Sprachstörungen. So hat Bonhöffer¹⁾ einen Fall veröffentlicht, der zeigte, dass die Sprachstörung, welche in einer abgehackten, etwas stolpernden Sprache bestand, eindeutig als Operationsfolge doppelseitiger artifizieller Kleinhirnerde aufzufassen war. Mit Hinsicht auf diesen Fall ist eine nicht publizierte Beobachtung von A. Westphal zu erwähnen, bei der sich bei einer, einen zerebellaren Symptomenkomplex darbietenden Patientin im Anschluss an eine operative Freilegung der rechten Kleinhirnhemisphäre und Probepunktion derselben (Geh.-Rat Garrè), bei welcher der erwartete Tumor²⁾ nicht gefunden wurde, zusammen mit einem Prolaps der Kleinhirnsubstanz eine schwere, artikulatorische Störung der Sprache eingestellt hatte. Die Sprachstörung hatte die grösste Ähnlichkeit mit der Sprache in vorgeschrittenen Stadien der Dementia paralytica, war exquisit stolpernd und lallend, um nach kurzer Zeit zugleich mit weitgehender Besserung der anderen Symptome (Ataxie, Sehstörung usw.) wieder völlig zu verschwinden.

1) Bonhöffer, Ueber den Einfluss des Zerebellums auf die Sprache. Monatsschr. f. Neurol. u. Psych., Bd. 24.

2) Anm. Pat. ist 8 Jahre nach der Operation erblindet, unter den Erscheinungen eines Tumor cerebelli gestorben. Es fand sich bei der Sektion in der Tiefe der rechten Kleinhirnhemisphäre ein etwa kirschgrosser Tumor von derber Konsistenz.

Diese Erfahrungen weisen darauf hin, dass artikulatorische Sprachstörungen bei verschiedenartigen zerebellaren Affektionen vorkommen und bei den in Frage kommenden Symptomenkomplexen Beachtung verdienen.

Auf eine Mitbeteiligung der Pyramidenbahn hinweisende Symptome sind bei Myoklonusepilepsie wiederholt beschrieben worden, wie A. Westphal in seiner früheren Veröffentlichung über familiäre Myoklonie mit Hinweis auf Fälle von Rektenwald-Sioli, Oppenheim-Graves, Lundborg, Volland hervorhebt. Bei den eigenen von ihm damals veröffentlichten Fällen ist bei Gertrud H., Babinski und Oppenheim auf der von den myoklonischen Zuckungen befallenen Körperseite noch immer in ausgesprochenster Weise vorhanden. Bei anderen Fällen zeigen diese Symptome ein mehr wechselndes, fluktuierendes Verhalten. Auch in dem uns beschäftigenden Fall sind Babinski und Oppenheim bald deutlich vorhanden, bald nicht sicher nachweisbar gewesen, ohne dass sich ein Zusammenhang dieser Erscheinungen mit dem Vorausgegangensein von epileptischen Anfällen nachweisen liess. Auffallenderweise hatte die anatomische Untersuchung der Pyramidenbahn durch Sioli und Volland in ihren Fällen keine Erkrankung derselben ergeben, und auch in unserem jetzigen Fall (A. N.) sind die Pyramidenbahnen intakt gefunden worden. Wir lassen es dahingestellt, ob die inkonstanten Pyramidensymptome bei anatomisch nicht veränderten Pyramidenbahnen auf die Zellerkrankung der motorischen Rindenregion zurückzuführen sind oder vielleicht doch mit der epileptischen Komponente unseres Falles in einem für uns nicht nachweisbarem ursächlichem Verhältnis stehen. Die spastischen Erscheinungen in Fällen von Myoklonie sind um so schwerer verständlich, da nach unseren Ausführungen Kleinhirnerkrankungen in der Pathogenese der Myoklonie eine wesentliche Rolle zu spielen scheinen, und auf Grund klinischer Erfahrungen vielfach angenommen wird, dass „als Kleinhirnausfallserscheinung gleichzeitige Hypotonie und Hyporeflexie vorkommt.“ Klien (l. c.) hat in seiner Arbeit diese Schwierigkeit bereits hervorgehoben und auf Tierexperimente hingewiesen, welche zu anderen Ergebnissen wie die Beobachtungen am Menschen geführt haben. Von weiteren klinischen und anatomischen Untersuchungen ist Klärung dieser, beim Menschen offenbar sehr komplizierten Verhältnisse zu erwarten.

Auf das Symptom der epileptischen Anfälle und der progressiven Demenz bei unserer Patientin des näheren einzugehen, ist nicht erforderlich. Diese Erscheinungen sind wohl auf die ubiquitäre Erkrankung der Ganglienzellen des Zentralorgans zurückzuführen. Dagegen bieten die eigenartigen, am optischen Apparate konstatierten Stö-

rungen, unter denen der während des gesamten Krankheitsverlaufs beobachtete Wechsel in der Lichtreaktion der Pupillen zwischen prompter und aufgehobener oder träger Reaktion die auffallendste Erscheinung war, der Deutung Schwierigkeiten und machen eine ausführlichere Besprechung notwendig. Von A. Westphal ist bereits in seiner vorläufigen Mitteilung (l. c.) darauf hingewiesen worden, dass die Pupillenstörungen der bei der Katatonie zu beobachtenden „katatonischen Pupillenstarre“ sehr ähnlich, vielleicht identisch sind, so dass die Erfahrungen über diese wahrscheinlich auch für das uns hier beschäftigende Pupillenphänomen Geltung besitzen.

Es ist von Löwenstein¹⁾ in jüngster Zeit in, sich an klinische Beobachtungen von Westphal²⁾ anschliessenden, Untersuchungen der Versuch gemacht worden, das Zustandekommen der katatonischen Pupillenstörungen dem Verständnis auf dem Wege des Experiments näher zu bringen. Er gelangt zu dem Schluss, dass die auf der Starrheit des Gefühlslebens der Katatoniker³⁾ beruhenden, lang anhaltenden, sehr intensiven und in ihrer Intensität wenig schwankenden Gefühlszustände, den Boden für die Entwicklung der katatonischen mydriatischen Starre, die auf einer Hemmung des Lichtreflexes durch Psycho-reflexe beruhe, vorbereiten. Die Ursache sowohl des Fehlens der Pupillenunruhe (Bumke) wie der katatonischen Pupillenstarre (A. Westphal) findet Löwenstein in der gleichen psychischen Veränderung, nämlich in dem Verlust der Spontaneität bei erhaltener Suggestibilität des Gefühlslebens. Besonders sind es die Gefühlszustände der „unlustbetonten Spannung“, deren Ausdrucksbewegungen an den Pupillen dem Grade nach verschieden starke Hemmung des Reflexes auf Lichteinfall bewirken („katatonische Pupillenstarre“).

Diese Ergebnisse der Experimentalpsychologie veranlassten Westphal⁴⁾ die Wirkung unlustbetonter Affekte auf die Lichtreaktion der Pupille bei Tieren zu studieren. Es ergab sich das auffallende Resultat, dass bei Katzen schmerzhaft Hautreize mitunter zu mydriatischer Erweiterung und Starre der Pupillen, oft in Verbindung mit lebhaften

1) Löwenstein, Monatsschr. f. Psych. u. Neurol. 1920. Bd. 87. H. 4.

2) Westphal, Ebenda.

3) Anm. Bleuler sieht in dem Defekt der affektiven Modulationsfähigkeit, der affektiven Steifigkeit eines der sichersten Zeichen der Krankheit. „... Ein plötzliches Aufflammen z. B. im Zorn ist ja häufig zu beobachten, aber dann ist es nicht leicht möglich, den Affekt wieder abzulenken, auch wenn man das Gefühl hat, dass er nicht in die Tiefe geht.“ Klinische Beobachtung und das Experiment führen hier zum gleichen Ergebnis.

4) Westphal, Neurol. Zentralb. 1920. Nr. 5.

Affektäusserungen der Tiere führten. Das Pupillenphänomen war um so leichter und sicherer hervorzurufen, je jünger das untersuchte Tier war, und war bei oft wiederholten Untersuchungen, wie es schien, infolge der Gewöhnung des Tieres an diese, nicht mehr hervorzurufen. Es lag nahe, auch kindliche menschliche Individuen auf diese Pupillenerscheinungen zu prüfen¹⁾. Bei Neugeborenen und Kindern in den ersten Lebensjahren, die Westphal, Dank dem freundlichen Entgegenkommen des Herrn Kollegen Salge in dessen Klinik zu untersuchen Gelegenheit hatte, gelang nun in der Tat der Nachweis, dass die bei ruhigem Verhalten der Kinder prompt reagierenden Pupillen, Herabsetzung der Reaktion bis zur Starre zeigen, sobald das Kind infolge der Untersuchung zu schreien und sich zu wehren anfängt. Die Erscheinung ist mitunter für längere Zeit, mitunter nur flüchtig, mitunter auch nicht nachweisbar. Ganz konstant hat Westphal das Phänomen bei einem dreijährigen leicht erregbaren Kind, welches er auf seiner Klinik während längerer Zeit täglich untersuchen konnte, feststellen können in Verbindung mit eigenartigen Veränderungen der Pupillenform, die bei Neugeborenen schon von Piltz beschrieben sind und die den bei Katatonikern zu beobachtenden Verzerrungen der Pupille gleichen. Durch diese Untersuchungen ist die Bedeutung der Affekte für das Zustandekommen der in Frage stehenden Pupillenphänomene in den Vordergrund gerückt und dem Studium derselben eine breitere Basis verliehen worden²⁾. Die Frage, ob alle in Frage kommenden Pupillenphänomene, die eigenartigen Formveränderungen derselben, die häufige Einseitigkeit der Störung, das Vorkommen von Starre auch bei nicht mydriatischen, mittelweiten Pupillen usw., in einheitlicher Weise zu erklären sind, muss zunächst dahingestellt und von dem Resultat weiterer Untersuchungen abhängig gemacht werden. Wenden wir diese Erfahrungen auf unsern Fall an und fragen uns, ob klinische Erscheinungen, welche zur Erklärung der

1) Anm. während der Korrektur: Dass die Pupillen beim Neugeborenen und im ersten Lebensjahr sich im Schlaf von denen Erwachsener durch die viel weniger ausgesprochene Verengung unterscheiden, hat H. Gudden beschrieben (Münch. med. Wochenschr., 1910, Nr. 8; dort auch Literaturangaben).

2) Anm. Mit Hinsicht auf die bei Katatonie und hysterischen Zuständen, bei Tieren und Kindern unter dem Einfluss unlustbetonter, mit negativistischem Verhalten verbundener Affekte vorkommenden Pupillenstörungen, sind die Ausführungen von Kretschmar (Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych., 54 Bd., S. 261) über die Beziehungen des katatonen, hysterischen, kindlichen und tierischen Negativismus zu einander besonders bemerkenswert.

beobachteten Pupilleuphänome herangezogen werden könnten, bestanden haben, so muss auf die in ausgesprochenster Weise vorhandene „psycho- und sensoklonische“ Reaktion hingewiesen werden. Durch die leichtesten sensiblen und psychischen Reize wurde eine ganz ausserordentliche Verstärkung der Muskelzuckungen hervorgerufen, ohne dass allerdings ein direkter Zusammenhang zwischen dieser Reaktion und den Pupillenstörungen nachweisbar war. Dass Westphal imstande war, analoge Pupillenstörungen bei einem andern Fall von organischer Erkrankung des Zentralnervensystems festzustellen, in dem myoklonische Zuckungen die auffallendste Erscheinung des vielgestaltigen Krankheitsbildes darstellten und in dem ebenfalls die „myoklonische Reaktion“ deutlich nachweisbar war, ist von ihm in einer früheren Arbeit¹⁾ bereits geschildert worden. Derartige Beobachtungen, welche den grossen Einfluss einer krankhaft gesteigerten und veränderten Affekterregbarkeit auf die motorische Sphäre zeigen, legen den Gedanken nahe, dass die in Frage stehenden Pupillenstörungen in den Löwenstein'schen Experimenten eine Erklärung finden könnten, und fordern dazu auf, bei myklonischen Symptomenkomplexen, welche das Symptom der „myklonischen Reaktion“ aufweisen, dem Verhalten der Pupillen besondere Aufmerksamkeit zu schenken.

Von weiteren Erscheinungen am optischen Apparat ist die fortschreitende Sehschwäche der Patientin in Verbindung mit den eigenartigen vorübergehenden Zuständen von anscheinend völliger Amaurose im Beginn der Krankheit hervorzuheben. Dass diese Symptome wohl nicht lediglich als psychogen bedingte aufzufassen sind, sondern dass nach einer anderen Ursache für dieselbe gesucht werden müsse, hat Westphal (vorläufige Mitteilung) bereits ausgeführt. Wir glauben die Ursache in der von uns nachgewiesenen Erkrankung der Sehbahn gefunden zu haben. Die Zellen der Sehregion wiesen die geschilderten Veränderungen, wenn auch nicht in besonders grosser Ausdehnung auf, die Zellen des Thalamus opticus befanden sich an allen zur Untersuchung gelangten Stellen ganz allgemein im Zustand schwerer Erkrankung, so dass eine Mitbeteiligung der optischen Neurone sehr wahrscheinlich ist. Bemerkenswerterweise waren in der Lafora-Gluck'schen Beobachtung, bei der ebenfalls eine Abnahme des Sehvermögens bestanden hatte, die Veränderungen der Calcarinarinde viel ausgedehnter als an irgend einem andern Gebiete, so dass die Zellen nach der Ansicht dieser Autoren „jedenfalls auch funktionell aufs schwerste geschädigt waren“.

1) Westphal, Ueber Pupillenphänome bei Katatonie, Hysterie und myklonischen Symptomenkomplexen. Monatsschr. f. Psych. u. Neur. Bd. 47. H. 4.

Die Möglichkeit, dass auch die vorübergehend in unserm und in der Lafora-Gluck'schen Beobachtung festgestellten Hörstörungen auf anatomische Veränderungen zurückzuführen sind, ist bei der allgemeinen Erkrankung der Gehirnrinde in diesen Fällen nicht von der Hand zu weisen. Die klinischen und anatomischen Befunde am optischen Apparat in Lafora's und unserer Beobachtung von Myoklonusepilepsie lassen daran denken, dass wir in ihnen charakteristische Veränderungen zu erblicken haben, auf Grund deren es vielleicht möglich wäre, aus den verschiedenen unter dem Sammelnamen „Myoklonusepilepsie“ zusammengefassten Krankheitsgruppen fester umgrenzte Krankheitsformen zusammenzufassen, in ähnlicher Weise wie es gelungen ist, aus der anscheinenden Gleichförmigkeit der Idiotieformen die wohlcharakterisierten Krankheitsbilder der amaurotischen Idiotie abzusondern?

Eine weitere, durch unsern Befund wieder angeregte Frage ist die viel erörterte nach der Spezifität von Ganglienzellenveränderungen. Wenn es auch als eine sehr auffallende Tatsache bezeichnet werden muss, dass bei einer so seltenen Erkrankung wie der Myoklonusepilepsie in zwei Fällen das Vorkommen von Corpora amylacea in den Ganglienzellen hat festgestellt werden können, eine Uebereinstimmung, die wohl nicht als zufällig aufgefasst werden kann, so ist es doch auf Grund vereinzelter Beobachtungen nicht angängig, aus diesen Befunden allgemeinere Schlüsse zu ziehen. Dass das Vorkommen von Corpora amylacea in den Ganglienzellen an sich nicht für bestimmte Formen der Myoklonusepilepsie spezifisch ist, geht schon aus dem Befunde Bielschowsky's (l. c.) hervor, der die Körperchen in einem zirkumskripten Gebiet des Linsenkerns bei einer andersartigen Erkrankung, der doppelseitigen Athetose, nachwies. Ob das universelle Bestehen dieser sehr seltenen Ganglienzellenerkrankung, wie sie in Lafora's und unserem Fall nachgewiesen werden konnten, auch bei anderen Krankheitsfällen vorkommt, oder ob ihr durch die Ubiquität ihrer Verbreitung eine pathognostische Bedeutung, ähnlich der Zellerkrankung bei den familiären amaurotischen Idioten, „als dem für die Diagnose wesentlichsten und unentbehrlichsten Bestandteil im histologischen Gesamtbilde“ (Spielmeyer), zukommt, wird erst durch weitere gemeinsame Arbeit auf klinischem und anatomischem Gebiet zu entscheiden sein.

Erklärung der Abbildung 3 (Tafel I).

Corpora amylacea in Ganglienzellen und glykogenoide Tropfen frei im Gewebe. Aus dem Thalamus opticus. Färbung mit Best'schem Karmin und Hämatoxylin.
