

(Aus der Deutschen Forschungsanstalt für Psychiatrie [Kaiser Wilhelm-Institut]  
in München.)

## Die Pathogenese des epileptischen Krampfes. Histopathologischer Teil<sup>1</sup>.

Von  
W. Spielmeyer.

Mit 14 Textabbildungen.

(Eingegangen am 2. Mai 1927.)

Meine Damen und Herren! Der anatomische Teil dieses Referates gliedert sich in drei Abschnitte, in die Beantwortung der Fragen: 1. *Welche Veränderungen stehen im Zusammenhang mit epileptischen Anfällen?* 2. *Wie läßt sich mit den Mitteln der anatomischen Forschung ihre Entstehung erklären?* und 3. *Können wir diese Ergebnisse für die Klärung der Pathogenese des epileptischen Anfalles verwerten?*

Die im Referat gestellte Aufgabe schließt von vornherein die Betrachtung solcher Veränderungen aus, die wie frische Blutungen in Meningen und Hirnsubstanz lediglich Folgen der Krämpfe bzw. der durch sie hervorgerufenen Erstickungserscheinungen sind.

Suchen wir, was sich sonst nach Anfällen an frischen Veränderungen im Gehirn findet, so wird unser „morphologisches Bedürfnis“ nicht immer befriedigt. Das Fehlen frischer Veränderungen hat nach meinem Material vor allem darin seine Erklärung, daß zwischen Anfall und Tod nicht genügend Zeit war für deren Ausbildung, daß also der Tod dem Anfall zu bald folgte. Denn berücksichtigen wir vornehmlich Fälle, wo ein Status epilepticus von mehreren Tagen, mindestens aber

<sup>1</sup> Ich hatte beabsichtigt, das bei der Düsseldorfer Tagung der Gesellschaft Deutscher Nervenärzte 1927 gehaltene Referat in verschiedenen Teilen zu erweitern und dabei ins Einzelne gehende Beweise für die Deutung der anatomischen Befunde zu geben. Da das aber die Darstellung mit sehr verschiedenartigen histologischen Dingen beschweren und von dem Referatthema weg in allerhand andere Tatsachen und Fragen der allgemeinen und speziellen Pathologie des Nervensystems führen würde, so habe ich doch davon Abstand genommen. Ich bringe deshalb hier den Vortrag so, wie ich ihn gehalten habe, und fasse nun die wesentlichen Ergebnisse dieser Studie zusammen, soweit sie etwa für klinische und pathophysiologische Fragen nach der Genese des epileptischen Krampfes Wert haben möchten. Einzelheiten aus diesen Studien und aus den damit im Zusammenhang stehenden allgemeinen Untersuchungen werden im Laufe der Zeit veröffentlicht werden; so zunächst die Arbeiten des Herrn Dr. *Uchimura* (Tokio) über die Gefäßversorgung des Ammonshornes und des Kleinhirns und über die örtlich elektiven Veränderungen im Ammonshorn bei verschiedenartigen Prozessen.

von zwölf Stunden oder vereinzelte schwere Anfälle einige Tage vor dem Tod vorkamen, so finden wir ziemlich regelmäßig, wenn auch gewiß nicht immer etwas Pathologisches: Veränderungen entweder von *allgemeiner* bzw. *diffuser* Ausbreitung oder aber von *lokalisierter* Art.

Die allgemeinen Schädigungen des zentralen Gewebes kennen wir aus *Alzheimers* berühmtem Referat: es sind akute Ganglienzellveränderungen, Achsenzylinderzerfall, Kernteilungen an den Gliazellen und in besonders schweren Zuständen eine regressive Umwandlung der



Abb. 1. Gliastrauwerk in der Molekularzone des Kleinhirns an Stelle untergegangener Purkinjellen. Epileptische Krämpfe wenige Tage vor dem Tode. Im linken Abschnitt des Bildes erscheint die Kleinhirnrinde normal; in dem größeren rechten Hauptteil des Photogrammes sind die Purkinjellen verschwunden und in der Molekularzone finden sich strauchartig verflochten gewucherte Gliazellen. Nissl-Färbung.

Gliaelemente in amöboide Formen. Diese mikroskopischen Befunde können wir in Zusammenhang bringen mit der Hirnschwellung *Reichardts*, der ja zeigte, daß in der Mehrzahl der Fälle nach einem Status epilepticus das Hirnvolumen im Verhältnis zur Schädelkapazität zu groß ist.

Aber für unsere Frage ist mit solchen ausgebreiteten Veränderungen nach Anfällen nichts rechtes anzufangen, wir vermögen sie nicht zu deuten.

Nun gibt es, wie gesagt, bei epileptischen Anfällen auch *örtlich umschriebene* Veränderungen, und diese sind, wie ich glaube, einer pathogenetischen Deutung zugänglich. Mit ihnen werde ich mich deshalb ganz überwiegend befassen, und ich *muß* es tun, weil es *andere* für das

Referatthema wesentliche Befunde, so viel ich sah und so viel ich suchte, *nicht* gibt.

Soll klar werden, was die lokalisierten Veränderungen ihrem Wesen nach sind und wie sie für die Pathogenese genutzt werden können, so muß ich die Wege angeben, auf denen ich zu ihrer Auffindung gelangte, und ich werde vor Ihnen den Beweis für die Schlüsse zu entwickeln haben, die ich aus der Pathogenese ziehen zu dürfen glaube.

Sitz frischer, umschriebener Veränderungen nach Anfällen sind *Kleinhirn* und *Ammonshorn*. Die *Kleinhirnveränderung* zeigt sich

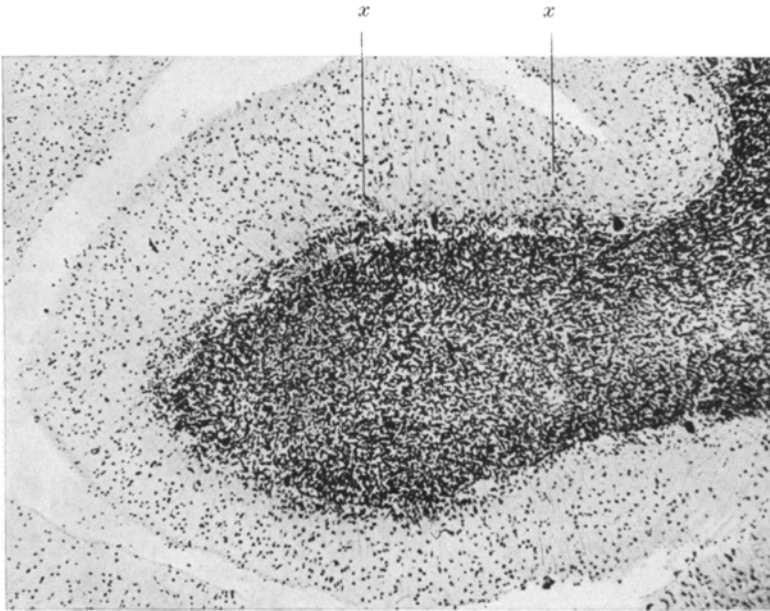


Abb. 2. Kleinhirnläppchen bei einer symptomatischen Epilepsie. Alte Verödung. Es sind nur noch wenige Purkinjezellen erhalten; in ihrem Bereiche findet sich eine reihenförmige Vermehrung Bergmannscher Stützzellen. An einzelnen Stellen (x) sieht man frische Gliastrauchwerkbildung entsprechend dem vor dem Tode stattgehabten Status epilepticus. Nissl-Färbung.

hauptsächlich in einer strauchartigen Gliazellwucherung mit zahlreichen Mitosen. Die stäbchenartigen verzweigten Gliazellen heben sich in mehr oder weniger breiten Streifen oder auch in ganzen Läppchenbezirken von der gesunden Umgebung ab und markieren gut sichtbar die Stelle, wo die Purkinjezellen und ihre Verzweigungen zugrunde gegangen sind (Abb. 1). Addieren sich nun während des Lebens mit der Zahl der epileptischen Anfälle und Staten diese Ausfälle, so entsteht eine Verödung. Sie sehen das im folgenden Präparat (Abb. 2); dabei ist hier neben den alten Ausfällen noch vereinzelt ein frisches, auf den prämortalen Status epilepticus zu beziehendes Strauchwerk im Bereiche

einzelner bis dahin erhalten gebliebener Purkinjezellen zu sehen. Färbt man solch eine verödete Partie nach der Gliafasermethode, so sieht man an der Stelle des Nervenzell- und Faserausfalles eine dichte Gliawucherung, wie sie Abb. 3 bei starker Vergrößerung wiedergibt. Das aber sind Bilder, die — allerdings oft übersehen — bei Epilepsien verschiedenster Art recht häufig sind. Es sind diese fleckförmigen, schließlich sklerotischen Verödungen nach dem, was ich eben gezeigt habe, aus einer *Summation* von *frischen* mit *epileptischen Anfällen zusammenhängenden Gewebsausfällen* abzuleiten.

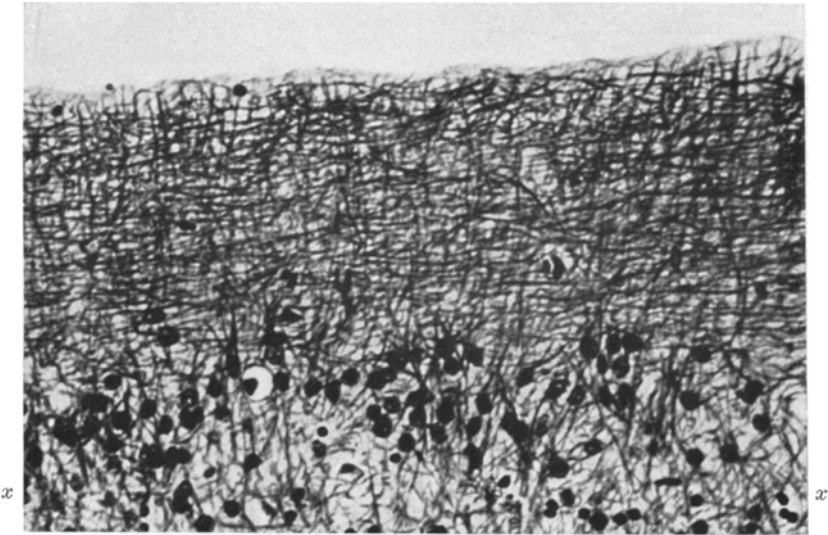


Abb. 3. Fleckförmige Sklerose in einem Kleinhirnläppchen bei einem Falle von genuiner Epilepsie. Der im Nissl-Präparat verödet erscheinenden Partie entspricht hier eine sehr dichtfaserige Gliawucherung. *x* bezeichnet ungefähr das Niveau der zugrunde gegangenen Purkinjezellen. Weigerts Gliafaserfärbung.

Ich dachte nun, es möchten diese alten, umschriebenen Kleinhirnsklerosen ihr Analogon haben in der *Ammonshornsklerose* — dieser vieltraktierten und bisher rätselhaften Erscheinung —, und auch sie möchten vielleicht in ihrer Entstehung auf ähnliche akute Veränderungen nach Anfällen zurückgehen. Bei alten genuinen Epilepsien suchen wir vergeblich nach Anhaltspunkten dafür; denn wenn wir das Ammonshorn dort verändert finden, ist bereits eine Verödung und Sklerose, also nur der Endeffekt sichtbar. Auf taugliche Objekte für die Lösung dieser Frage zu stoßen, bedarf es einer besonderen Gunst der Umstände, die nur ein sehr großes Material bringen kann, und ich wäre schwerlich in der Lage, Ihnen etwas davon zu zeigen, wenn ich nicht die Mithilfe

meiner früheren und jetzigen Mitarbeiter<sup>1</sup> gehabt hätte und die Unterstützung der Herren *Foerster*, *Bratz* und *Volland*. So konnte ich allein von prämortalem Status epilepticus 36 Fälle untersuchen. Unter diesen fand ich 6 Fälle<sup>2</sup> mit ganz akuten Veränderungen, in den typischen Bezirken des Ammonshornes, und zwar dreimal bei genuiner und dreimal bei symptomatischer Epilepsie. In den 3 Fällen von genuiner Epilepsie waren bis dahin immer nur vereinzelte Krampfanfälle, häu-

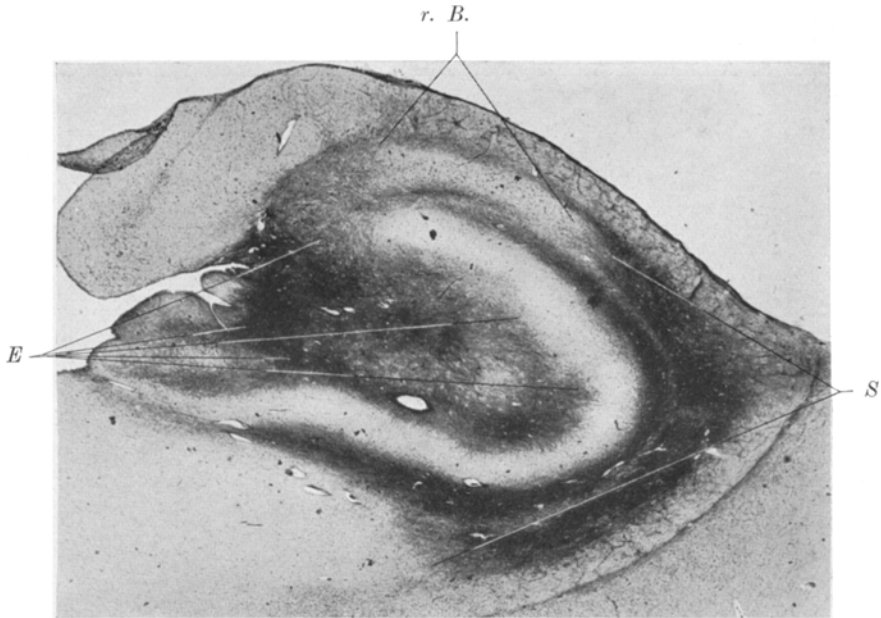


Abb. 4. Ammonshornsklerose in einem Falle von genuiner Epilepsie. Die im Photogramm schwarz bzw. tiefdunkel erscheinenden Partien sind die sklerosierten Abschnitte, die der Verödung im Zellpräparat entsprechen. Man sieht daran besonders die Sklerosierung im Sommerschen Sektor (*S*) und im Endblatt und in seinem Stiel (*E*); auch die Grenzlinien im Beginn und am Ende des erkrankten Sommerschen Sektors treten deutlich hervor. Besonders auffällig hebt sich der resistente Bandteil (*r. B.*) aus dem dorsalen Blatt als eine helle, also intakt gebliebene Zone heraus. Holzner's Gliafärbung.

figer Absenzen vorgekommen, und erst am Ende des Lebens trat ein schwerer Status epilepticus auf. Ebenso hatten die 3 symptomatischen Epilepsien erst letal starke Anfälle.

Wir gehen von der Photographie einer Ammonshornsklerose aus (Abb. 4), wo Sie bei der Übersicht eine ungemein dichte Gliawucherung im breiten lockeren Zellband des Ammonshorns scharf beginnen sehen

<sup>1</sup> Ich möchte hier vor allem den Herren Dr. *Hallervorden*, *Metz*, *Neubürger*, *Weimann* danken.

<sup>2</sup> Ich habe hier die Keuchhusten-Eklampsien unserer Sammlung (*Spatz* und *Husler*, *Neubürger*, *Uchimura*) nicht mitgezählt.

und sie weiter darin verfolgen können durch die Umbiegungsstelle des Ammonshornbandes gegen den Ventrikel zu bis in das dorsale Blatt dieses Bandes; innerhalb dieses Dorsalteiles bleibt ein kleines Gebiet von der Sklerose ausgespart; die Gliose wird dann wieder besonders stark dort, wo das Ammonshornband endet. Dieser Sklerose entspricht im Nervenzellpräparate ein Ausfall, wie wir ihn in dieser Herdform vor allem aus den ausgezeichneten Untersuchungen von *Bratz* kennen. Das nächste Photogramm zeigt die örtlich umschriebene Verödung im Nisslpräparat (Abb. 5b). Zum Vergleiche habe ich darüber ein normales Ammonshornbild gesetzt (Abb. 5a). Nehmen wir nun einen



Abb. 5a. Normales Ammonshorn. Nissl-Bild.

Schnitt von einem jener Fälle mit ganz frischer Ammonshornschädigung, so treffen wir auf den *Vorgang* der Degeneration in den *gleichen Bezirken*. So z. B. an diesem Ammonshornpräparat (Abb. 6), das ich meinem früheren Mitarbeiter, Herrn Dr. *Weimann*, verdanke; es stammt von einem Falle, in welchem nach Pantoponvergiftung  $2\frac{1}{2}$  Tage lang heftigste Krämpfe bestanden. Sie erkennen in den gleichen Bezirken, wo dort die Zellen längst ausgefallen sind, hier ein *Erblassen* und ein *Schwinden* der *Ganglienzellen*. In einem wenige Tage älteren Stadium des Zerfallsvorganges würde sich neben dem Untergang der Ganglienzellen eine stärkere *Gliawucherung* finden. Ich zeige Ihnen das von einem anderen Falle der gleichen Gruppe, einer genuinen Epilepsie mit sehr seltenen und nur leichten Anfällen, bei der 5 Tage vor dem Tode ein

sehr schwerer Krampfanfall auftrat. Hier sind die untergehenden Zellen von gewucherten, stäbchenartigen Gliazellen umklammert oder auch ersetzt (Abb. 7).

Wenn wir also den Weg, der beim Kleinhirn von den frischen Schädigungen zu den alten Verödungen führte, bei der Analyse des Ammonshornes rückläufig einschlagen, so kommen wir von der alten schließlichen Sklerose zu Bildern frischen Zerfalls, und diese entsprechen auch im histologischen Detail ganz denen, die wir nach Anfällen im Kleinhirn fanden und von denen wir ausgingen.



Abb. 5b. Ausfall im Zellpräparat eines sklerotischen Ammonshornes bei Epilepsie. Verödung des Sommerschen Sektors (welcher der Umbiegungsstelle des Ammonshornbandes gegen den Ventrikel zu entspricht); sie reicht weit in das ventrale und dorsale Blatt des Zellbandes der Ammonshornformation hinein (S). Eine andere Verödung betrifft das Endblatt des Ammonshornbandes, das von den Körnern der Fascia dentata umfaßt wird (E), zumal dessen innere Hälfte. Nissl-Färbung.

Das ist der *erste* Teil meines Referates. Sein *Ergebnis* ist: *Im Zusammenhang mit epileptischen Krämpfen* treten außer schwer bestimm- baren allgemeinen Schädigungen frische *lokalisierte Ausfälle* im *Klein- hirn* und im *Ammonshorn* auf. Nach mehrtägigen Staten und einige Tage dem Tode vorausgehenden Krämpfen können wir sie in der Mehr- zahl der Fälle nachweisen. Bald finden sie sich *sowohl* im Ammonshorn wie im Kleinhirn — dabei meist in dem einen stärker als in dem anderen —, bald *nur* im Kleinhirn oder *nur* im Ammonshorn. In den Fällen, in denen die Untersuchungsbedingungen nicht so günstig sind, wo also

keine Anfälle vor dem Tode waren, oder aber zwischen den Anfällen und dem Tod eine zu kurze Zeit verstrich, als daß frische Veränderungen zur Ausbildung gelangen konnten, dürfen wir aus *alten* Ausfällen von dieser *charakteristischen Eigenart* und dieser *charakteristischen Lokalisation* auf die *Wirkung früherer Anfälle* schließen. An meinem Material fand ich Ammonshorn und Kleinhirn zusammengenommen in 80% der Fälle in solcher Weise erkrankt.

Daß diese *Ammonshorn- und Kleinhirnveränderungen* in *innerem Zusammenhang* mit den *Krämpfen* stehen, läßt sich noch aus verschiede-

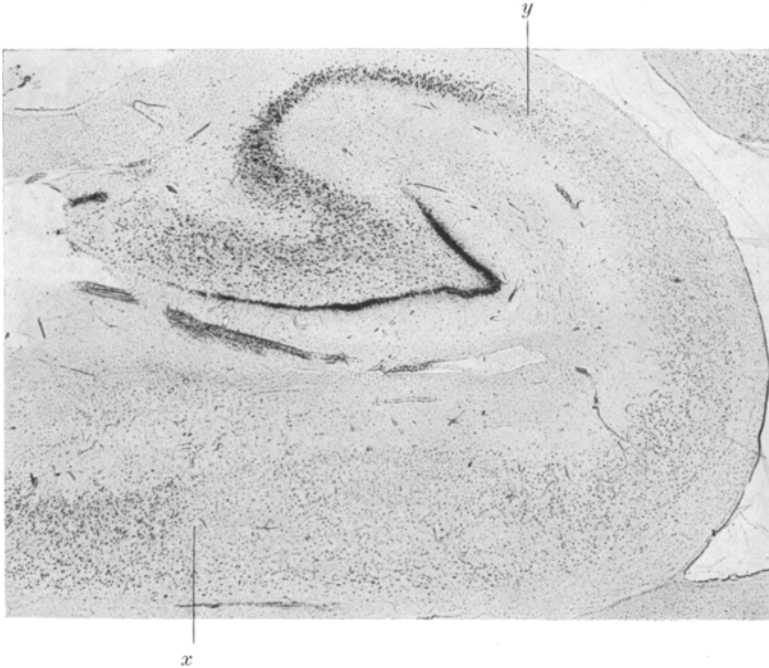


Abb. 6. Frischer Zerfall der Ganglienzellen im Sommerschen Sektor: mehr oder weniger starke „Erbleichung“ des Zellbandes (zwischen *x* und *y*) im Nissl-Präparat. In geringem Grade ist das Endblatt von diesem Zerfall betroffen. Photogramm nach einem Originalpräparat Dr. Weimanns von einem Falle akuter Pantoponvergiftung. Nissl-Färbung.

nen Dingen schließen. *So sehr* die von uns untersuchten Epilepsien *symptomatischer* und *genuiner* Art voneinander *verschieden* sind, so *stimmen* sie eben doch in *diesen Merkmalen überein*. Dem *gleichartigen klinischen Zeichen des Krampfes* entspricht *dieses seiner Art nach immer gleiche anatomische Merkmal*, das *nirgends* mit der *Besonderheit des Prozesses* etwas zu tun hat, sondern das bei den *differentesten Erkrankungen* immer *dasselbe unspezifische* Gepräge besitzt. Sofern *nicht andere Kreislaufstörungen* vorliegen, mit denen diese Ammonshorn- und die Kleinhirnveränderungen — wie wir sehen werden — die gleiche



Pathogenese haben, können wir sie auf den *epileptischen Krampf* beziehen. Ob die Ammonshornkrankung auch bei psychischen Äquivalenten vorkommt, dafür habe ich bisher keinen Anhalt. Wir fanden sie jedenfalls bisher nicht bei Epilepsien, wo bloß Absenzen oder ähnliche Erscheinungen vorkamen, und auch *Bratz* bringt, wie er mir persönlich mitteilte, die Ammonshornsklerose in Beziehung zu den Krämpfen. Auch wenn der pathophysiologische Vorgang, der den Krampf macht, gleichzeitig die Bewußtlosigkeit erzeugt, so sind diese örtlichen Anfälle nicht einfach von dem Zustande der Bewußtlosigkeit abhängig. Denn

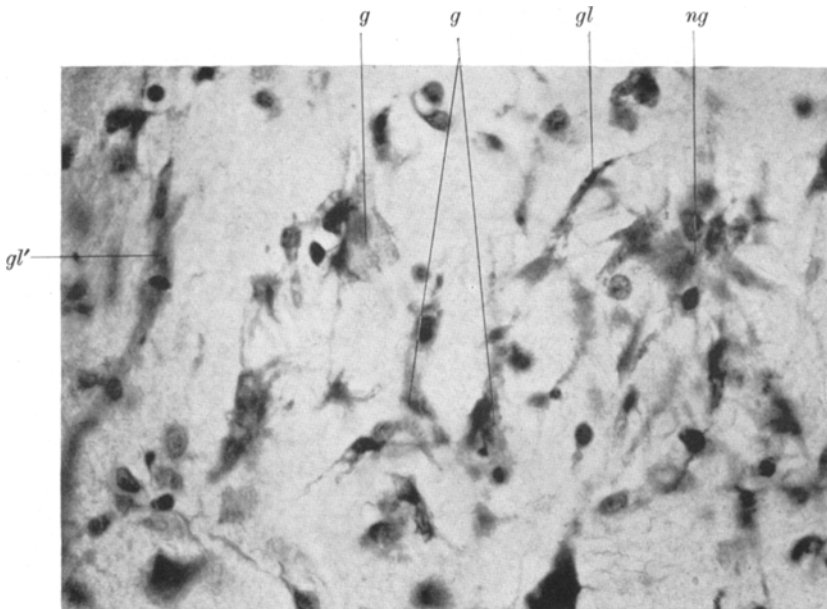


Abb. 7. Ischämische (homogenisierende) Zellerkrankung im Sommerschen Sektor. *g* – im Untergang begriffene Ganglienzellen mit eng dem zerfallenden Zellkörper angepreßten gewucherten Gliazellen. *ng* = neuronophagisches Bild gewuchelter Gliazellen an Stelle einer untergegangenen Ganglienzelle. Auch sonst gewucherte stäbchenförmige Gliazellen, z. B. bei *gl*. Kernteilungsförmig einer stäbchenartigen Gliazelle in *gl'*. Nissl-Präparat.

wir fanden sie eben *nicht* bei komatösen und deliriösen Zuständen *ohne* Krämpfe. Wir sahen sie auch bei Prozessen der *gleichen* Art nur dann, wenn Krämpfe mitspielen: so waren sie bei einer familiären Chorea nur in dem Falle vorhanden, wo schwere epileptische Anfälle vorkamen, bei dem Geschwister ohne klassisch-epileptische Krämpfe aber nicht, und bei Keuchhusteneklampsien fanden wir den charakteristischen, von den Herren *Spatz*, *Husler* und *Neubürger* beschriebenen Ausfall im Ammonshorn und Kleinhirn, niemals aber bei schweren Keuchhustenfällen ohne Krämpfe.

Sollen nun diese anatomischen Befunde nicht nur äußere Merkmale des mit Krämpfen verbundenen Leidens darstellen, so muß man — das ist meine *zweite* Aufgabe — Aufschluß über ihr *Wesen* suchen; und ihn erhalten wir am ehesten durch die Erforschung der histologischen *Entstehungsart*.

Für diese *pathogenetische Beweisführung* gibt es hier *zwei* Wege: erstens *die Gründe für die örtliche Elektivität* der Schädigungen aufzudecken, und zweitens die *Art der Veränderungen* zu ermitteln, wie sie sich im Entwicklungsgange der lokalen Befunde kundtut.

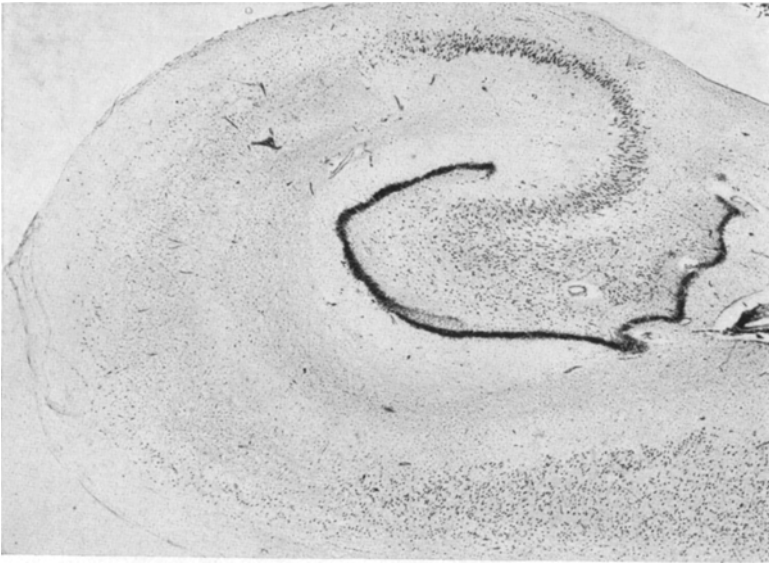


Abb. 8. Frischer Zerfall der Ganglienzellen innerhalb des Sommerschen Sektors, teilweise auch innerhalb des Endblattes bei tuberkulöser Meningitis mit tuberkulöser Eндarteritis und Endophlebitis. Nissl-Färbung.

Den ersten der beiden Wege habe ich schon früher besprochen. Ich habe nach anderen Prozessen gesucht, die Veränderungen von gleicher Lokalisation im Ammonshorn machen und die ihrer Pathogenese nach klar sind. Ich fand — darüber habe ich voriges Jahr in Kassel berichtet — daß sich die *Ausfälle im Ammonshorn* bei *Epilepsien* in ihrer *regionären Verteilung* mit denen decken, die wir bei *sicher zirkulatorisch* bedingten Ausfällen beobachten. Ich will Ihnen dafür statt vieler Bilder nur eines zeigen (Abb. 8): ein Nisslbild von einer gewöhnlichen Epilepsie mit dem typischen Ausfall und daneben eine Verödung an ganz den gleichen Stellen des Ammonshorngebietes bei einer sicheren Kreislaufstörung durch Eндarteritis tuberculosa.

Maßgebend also für die Auswahl der im wesentlichen immer gleichen Stellen, wie übrigens auch für gewisse Schwankungen darin, sind die *lokalen Kreislaufverhältnisse*. Das ergibt sich auch aus den Untersuchungen, die Herr Dr. *Uchimura*<sup>1</sup> an Injektionspräparaten und Serien über die Gefäßversorgung in diesem Gebiete angestellt hat. Um nur eines aus seiner Beweisführung zu bringen, was für diese ganze Frage von besonderer Bedeutung ist: die Vulnerabilität der Umbiegungsstelle des Ammonshornbandes, des sog. *Sommerschen Sektors*, und seiner

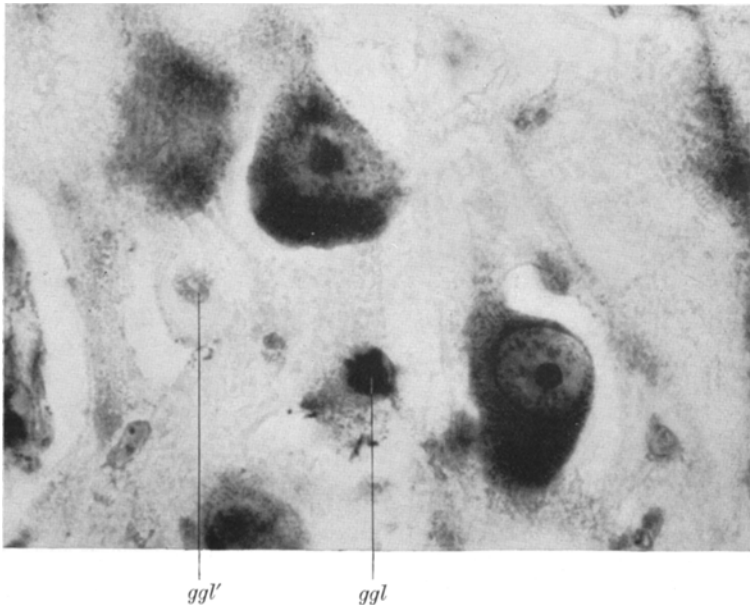


Abb. 9. Ischämische Ganglienzellveränderung im dorsalen Band an der Grenze des resistenten Bandteiles zu dem erkrankten Sommerschen Sektor: neben erhaltenen Ganglienzellen sieht man zwei typisch erkrankte Elemente. *ggl'* zeigt neben einer Entfärbung des Zelleibes eine karyorrhaktische Verklumpung des Kernes auf dem Kernkörperchen. *ggl'* = Zellschatten einer ischämisch erkrankten Ganglienzelle. 2 Tage anhaltender Status epilepticus vor dem Tode. Nissl-Bild.

oberen und unteren Fortsetzung hat ihren Grund darin, daß dieses Gebiet in der Gefäßversorgung schlechter als die benachbarten Teile gestellt ist; es enthält sein Blut durch ein Gefäß, das eine lange Strecke von der Fissura hippocampi aus dorthin zurücklegen muß, und das im Hauptteil seines ausgedehnten Versorgungsgebietes keine Kollateralen zu anderen Gefäßen hat. Dagegen erklärt sich die Resistenz eines bestimmten Teiles im dorsalen Blatt des Ammonshornbandes aus seiner im Vergleich dazu sehr reichen Gefäßversorgung; es ist das Stück, welches ich den „*resistenten Bandteil*“ nenne, weil es sowohl

<sup>1</sup> Vgl. dessen Arbeit in einem der nächsten Hefte dieser Zeitschrift.

bei frischen Veränderungen nach epileptischen Stäten wie bei ganz alten dichten Ammonshornsklerosen in höchst auffälliger Weise erhalten zu bleiben pflegt. Es bezieht, wie Herr Dr. *Uchimura* festgestellt hat, sein Blut aus zwei, meistens sogar aus drei verschiedenen Gefäßen (vgl. Abb. 8 der Arbeit von Dr. *Uchimura*).

Es erlaubt also schon die Analyse des *örtlichen* Momentes, d. h. der *räumlich elektiven Gebundenheit*, den Schluß, daß hier nicht eine bestimmte Eigenschaft anatomisch-physiologischer Einheiten und eine an gewissen

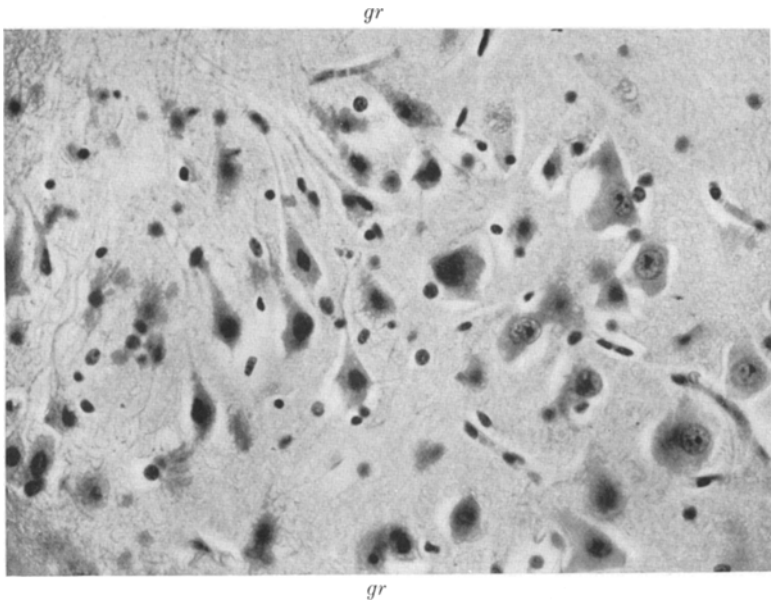


Abb. 10. Grenze zwischen resistantem Bandteil und dem erkrankten Teil des dorsalen Blattes. Die Linie (*gr*) entspricht ungefähr dieser Grenze. Rechts davon erscheinen die Ganglienzellen normal; links sind sie ischämisch erkrankt; verschmälert, scharfkantig, an der Basis vielfach verjüngt, der Kern verklumpt. Diese schon weit veränderten Zellen sind hier am Hämatoxylin-Eosin-Präparat durch den Eosinton gut sichtbar (während sie im Nissl-Präparat als sehr blasse Zellschatten erscheinen). Tod  $3\frac{1}{2}$  Tage nach Status epilepticus.

Feldern haftende Noxe wirksam ist, sondern eine *vasculäre, zirkulatorische* Störung.

Ein zweiter Beweis dafür aber — und das ist der andere Weg der pathogenetischen Beweisführung — läßt sich an der *Art* der Veränderungen erbringen. Dafür kommen, wenigstens zunächst, nur die *frischen* Veränderungen in Betracht, also wieder die vorhin genannten seltenen günstigen Fälle, in denen das Ammonshorn mehr oder weniger unversehrt geblieben war und erst durch kurz vor dem Tode auftretende Anfälle geschädigt wurde. Da sehen wir nun das charakteristische Bild der *ischämischen* Ganglienzellenerkrankung. In Abb. 9 ist bei

einem Fall von zweitägigem Status epilepticus die Grenze der umschriebenen Veränderung zum Gesunden wiedergegeben: neben normalen Ganglienzellen sieht man zwei ischämische; die eine basal vom Farbstoff imprägniert mit zusammengeklumptem Kern, die andere noch mehr nekrotisch, bereits sehr blaß. In einem etwas späteren Stadium würden die Ganglienzellschatten im Nisslbild kaum noch erkennbar sein. Aber ihr verschmälertes, scharfkantiger, dreieckiger Körper nimmt bei Hämatoxylin-Eosinfärbung in charakteristischer Weise den Eosinton an, und so heben sich die Schatten der nekrotischen Zellen

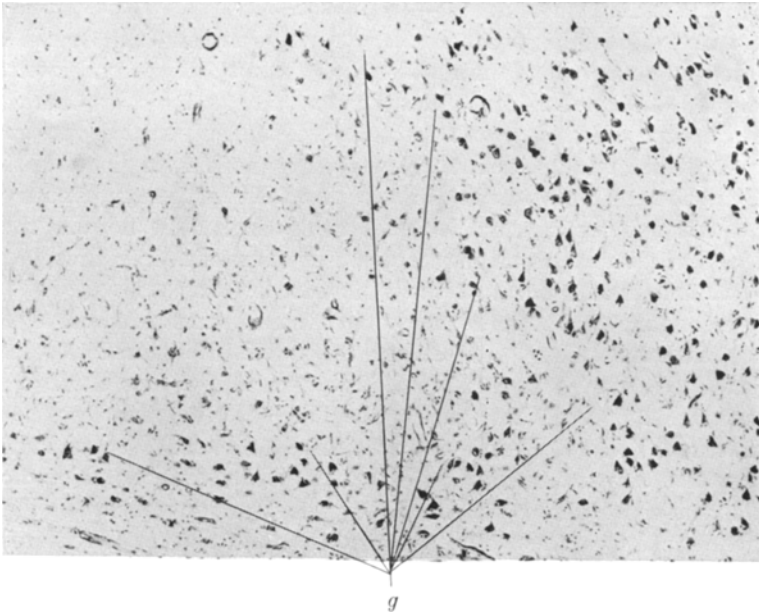


Abb. 11. Grenzgebiet zwischen dem subiculär gerichteten gesunden und dem lateralwärts gerichteten kranken Teil des ventralen Bandes. Die mit *g* bezeichneten Hinweislinien markieren ungefähr die Grenzlinie. Ungefähr 14 Tage anhaltender Status epilepticus vor dem Tode.

hier noch deutlich heraus (Abb. 10). Dann finden wir auch meist schon eine Wucherung gliöser Stäbchenzellen in Form der Zellschattenumklammerung und der sog. Neuronophagie, wie ich sie vorhin in Abb. 7 schon zeigte. In den Stäbchenzellen werden lipoider Abbaustoffe gespeichert und in einer noch späteren Phase der Abräumung sieht man bei besonders raschem und massenhaftem Zerfall hier und da auch eine Umwandlung dieser Hortegazellen in Körnchenzellen. In der Übersicht erscheint dann das erkrankte Gebiet bei Nisslfärbung in der Zeit etwa zwischen dem zehnten und zwanzigsten Tage, so wie in Abb. 11 *g* an der Grenze des Kranken zum Gesunden.

Also in *allen* Phasen des Untergangs, des Abbaus, der Abräumung und der Organisation das *gleiche* Verhalten bei diesen mit *epileptischen Anfällen zusammenhängenden* Läsionen wie in gewöhnlichen *ischämischen* Herden.

Ich habe diesen pathogenetischen Beweis hier nur am Ammonshorn geführt. Am *Kleinhirn* ist er schwieriger, und ich würde viel Zeit brauchen, um diese komplizierten Dinge darzulegen, die ich früher selbst anders aufgefaßt hatte. Auch wären der Gang der Beweisführung und ihr Ergebnis grundsätzlich gleich. Ich meine, die Kleinhirnbilder heute genau wie die Ammonshornbefunde als örtlich umschriebene Ischämien deuten zu können. —

Ist nun durch die pathogenetische Analyse erstens auf Grund der *örtlichen Übereinstimmung* mit *sicheren Kreislaufstörungen* und zweitens auf Grund der *Art der krankhaften Vorgänge* ihr *ischämischer* Charakter erwiesen, *was macht dann die Ischämie?* Zum Unterschied von grob-vasculär bedingten Schäden, mit denen wir sie vorhin verglichen hatten, und mit denen sie eben nach Sitz und Art übereinstimmen, finden wir hier nichts von organischen Veränderungen der Gefäßwand oder materiellen Verengerungen und Verlegungen des Lumens. Die Ursache für die Ischämie muß eine *funktionelle* Kreislaufstörung sein.

Welche anatomischen Auswirkungen solche funktionellen Gefäßstörungen haben können, das haben wir gerade in letzter Zeit gelernt, so besonders aus *Rickers* Studien über die Reizung der Strombahnerven, aus *Pals* Gefäßkrisenlehre, aus *Volhards* Nephritisarbeiten, aus *Schicks* und *Volhards* Untersuchungen über die Retinitis albuminurica. Und spielen die vasomotorischen Neurosen in der klinischen Neurologie seit langem eine Rolle, so kennen wir jetzt auch aus anatomischen Untersuchungen einiges über die Wirksamkeit funktioneller Kreislaufstörungen auf das zentrale Gewebe, so — in Verbindung mit organischen Prozessen — bei der Hirnarteriosklerose bzw. der Hypertension, der Paralyse, dem Geburtstrauma, den apoplektischen Blutungen, den Infektionskrankheiten.

Von den pathologisch wichtigen *Haupttypen* funktioneller Kreislaufstörungen — nach *Rickers* Stufengesetz den *Hauptphasen* bei sich steigenden Reizen auf die Strombahnerven — nämlich der Vasokonstriktion mit Ischämie und der Vasodilatation mit späterer Gefäßblähung und Stase konnten wir bisher keine Anhaltspunkte für die zweite finden. Wenn sie vorkommt, dürfte es nur selten sein. Denn im Gegensatz zu den bekannten durch Stase erzeugten Bildern, z. B. bei der CO-Vergiftung und manchen Traumafolgen fanden wir hier nichts von Stasezeichen; die Befunde stimmen vielmehr mit den vasokonstriktorisch bedingten Ausfällen überein. Die Angiospasmen verursachen in der Regel keine vollständige Absperrung von der Blut-

bahn; so auch hier nicht. Bei vollständigem Zirkulationsabschluß kommt es zu Nekrose mit Erweichungen. Hier dagegen ist die *Nekrobiose* nur eine *unvollständige*, und es leiden ähnlich wie bei der Glomerulonephritis oder der Retinitis angiospastica nur die empfindlicheren *funktionstragenden Parenchymbestandteile* not, also die Ganglienzellen und auch die Nervenfasern, während für die Glia der noch erhaltene Plasmastrom genügt, daß sie am Leben bleibt und sogar wucherungsfähig ist. Wir kennen etwas Ähnliches von den Verödungen und perivascularären Gliosen bei Hypertension. —

Aus der *pathogenetischen* Beweisführung folgt also, daß die *lokalisierten Ammonshorn- und Kleinhirnveränderungen* auf *funktionellen Kreislaufstörungen* beruhen und daß sie das *morphologisch faßbare Ergebnis eines Angiospasmus* sind.

Das aber ist es, wodurch die hier besprochenen anatomischen Befunde Wert für die Hauptfrage erlangen, nämlich *für die klinische Bewertung der anatomischen Krampfmerkmale*. Wir können für die Frage nach dem Krampfmechanismus daraus ableiten, daß *funktionelle Kreislaufstörungen* beim *epileptischen Krampf* im Spiele sind, d. h. irgendwelche *Reize auf die Strombahnerven*, die — mindestens vorwiegend — einen *Angiospasmus* machen.

Ich hatte diese Ansicht schon im vorigen Jahre bei der Kasseler Tagung geäußert auf Grund der lokalisatorischen Vergleichung der Ammonshornveränderungen bei Epilepsien mit denen bei vasculären Erkrankungen. Die für unser Referat unternommene Weiterführung dieser Studien hat, wie ich heute dargelegt habe, andere Beweisstücke dafür gebracht.

Zu einer solchen Deutung der histologischen Befunde kommt die *Anatomie* auf *eigenen* Wegen und mit *ihren eigenen* Untersuchungsmethoden. Und da dieses Ergebnis unbeeinflußt von den widerstreitenden Theorien über die Anfallsgenese rein anatomisch gewonnen wurde, kann es wohl als eine Stütze für die seit *Brown-Séquard, Jackson, Kussmaul, Tenner* und *Nothnagel* wiederholt erwogenen, aber oft verworfenen Anschauungen von der *vasomotorischen Krampfgenese* gelten. Welche *klinischen* und *physiologischen* Tatsachen und Erwägungen in die gleiche Richtung weisen, gehört nicht in das anatomische Referat. Wohl aber gehört hierher ein anderer Befund, den zwar nicht der pathologische Anatom, sondern der Operateur erhoben hat: die *Erbleichung* und *Volumenverminderung* des Gehirns unmittelbar *vor dem Anfall*. Das haben vor allem *Horsley, Hartwell* und *Kennedy, Leriche, Horrax, Otfried Foerster* u. a. bei Operationen gesehen und hervorgehoben. *Foerster, Kennedy* u. a. schließen daraus auf *vasokonstriktorische Vorgänge an den Hirngefäßen in der Entstehung des epileptischen Krampfes*. Ich habe dieses Phänomen jetzt bei experimentellen Krämpfen durch

Pantopon<sup>1</sup> und durch suboccipitale Einführung von Natrium citricum<sup>2</sup> beobachtet. Möglicherweise sind an diesen präparoxysmellen Gefäßkrämpfen auch hier und da andere Gefäße als die des Gehirns beteiligt; *Gruber* und *Lanz* deuten eine ischämische Nekrose des Herzmuskels als Ergebnis eines dem Anfall lange vorausgehenden arteriellen Spasmus, und sie meinen, die vasomotorische Aura habe als Ausdruck von Vasokonstriktionen in gewissen Organgebieten zu gelten.

Wenn wir am freigelegten Gehirn beim epileptischen Anfall mit dem Einsetzen der allgemeinen Muskelkrämpfe auch am Gehirn und seinen Häuten Hyperämie, Stauung und Ödembildung wahrnehmen, wie sie von Operationen und von Experimenten her wohlbekannt sind, so werden wir gewiß mit *Marburg* immer die Möglichkeit erwägen, daß das, was wir anatomisch finden, *Folge* des Anfalls sein könnte. Deshalb ist es so bedeutungsvoll, daß histologischer Befund und bioptische Beobachtung zusammenstimmen; es gibt uns die Sicherheit, Anfallsfolgen für unsere Befunde auszuschließen. Und deshalb ist es weiter bedeutungsvoll, daß jedes Zeichen einer roten Stase fehlt und eine rein ischämische Erkrankung vorliegt, abgesehen von *den* Krampffällen, wo z. B. durch Erstickung eine Stase bewirkt wird, die evtl. von der durch Anfallsfolgen bewirkten Stauung nicht unterschieden werden könnte. Natürlich könnte auch — nach *Rickers* Stufengesetz — der Angiospasmus in die Vasodilatation und Stase übergehen; nur fanden wir dafür bisher keine morphologischen Zeichen.

Der angiospastische Mechanismus muß, nach unseren anatomischen Merkmalen zu urteilen, der einleitende Vorgang des Krampfes bei den *verschiedensten* Epilepsieformen sein. Ich habe zum Zwecke dieses Referates 126 genuine und symptomatische Epilepsien untersucht und bei 80% jene örtlich umschriebenen Veränderungen gefunden. Warum aber sind etwa 20% der Fälle negativ? Wir haben auch diese Frage anatomisch zu klären versucht. Weil die Gefäßverhältnisse bei den positiven Krampffällen an Ort und Stelle andere sein möchten als bei den negativen, haben wir sie miteinander daraufhin verglichen, bisher ohne die erhoffte Klarheit zu gewinnen. Vielleicht, daß in manchen Fällen ein besserer oder rascherer Ausgleich möglich ist, oder ein geringerer Grad des Angiospasmus besteht, und daß es deshalb nicht zur Ausbildung eines anatomischen Schadens durch die Kreislaufstörung kommt. Oder daß sich der Angiospasmus in diesen Fällen nicht auf das sonst mitbetroffene Gebiet der Arteria posterior cerebri erstreckt,

<sup>1</sup> Herr Dr. *Weimann* hatte mich darauf aufmerksam gemacht, daß nach seinen Studien Pantopon Krämpfe macht (siehe auch S. 506).

<sup>2</sup> Ich bin dabei einem Rate von Herrn Prof. *Plaut* gefolgt, der festgestellt hatte, daß man mit Natrium citricum durch suboccipitale Injektion epileptische Krämpfe erzeugen kann.



die ja Ammonshorn und Kleinhirn versorgt. Und noch manche andere Möglichkeit wäre denkbar. Doch glaube ich nicht, daß man den vielleicht naheliegenden Schluß ziehen darf, diese 20% möchten eine besondere Gruppe bilden, bei der der präparoxysmelle Mechanismus des Krampfes ein anderer, nicht ein vasomotorischer ist. Denn in diesen *negativen* Fällen sind genau die *gleichen* klinischen und anatomischen Formen enthalten, wie in dem *positiven* Gros der Epilepsien, also neben genuinen Formen die traumatischen, die toxischen, die Keuchhusteneklampsien, die Krämpfe bei Herderkrankungen und bei diffusen Rindenprozessen. Es erscheint mir in diesem Zusammenhange wichtig, daß Fälle, die uns ätiologisch und auch anatomisch nicht so dunkel sind wie die genuinen Epilepsien, nämlich die traumatischen Epilepsien und Keuchhusteneklampsien, ebenfalls sowohl positiv wie negativ sein können. Es dürften deshalb andere Momente hier maßgebend sein. Wir können also vorläufig Gründe für das Fehlen der anatomischen Kennzeichen nicht sehen.

Daß sich der Angiospasmus *nur* im *Kleinhirn* und im *Ammonshorn* am *Gewebe* auswirkt, muß in *Besonderheiten* der *örtlichen Kreislaufverhältnisse* seinen Grund haben. Wir wissen ja gerade auch aus der Neurologie, daß gewisse Teile des Gefäßsystems eine erhöhte Krampfbereitschaft haben bzw. daß sie an einem ausgebreiteten Gefäßkrampf in elektiv höherem Grade teilnehmen. Wir dürfen auch hier damit rechnen. Wir können gewöhnlich die Besonderheiten der Kreislaufverhältnisse, die wir da annehmen, nicht erweisen. Aber hier glauben wir immerhin gewisse Anhaltspunkte dafür gefunden zu haben in der schlechten und unsicheren Gefäßversorgung bestimmter Ammonshorn-teile, von denen ich vorhin sprach; und auch am Kleinhirn deuten die Kaliberverhältnisse in der Molekularzone und der plötzliche scharfe Wechsel der Stromrichtung in der Höhe der Purkinjezellen darauf hin. Diese ungünstigen Zirkulationsverhältnisse bedingen überhaupt die örtlich elektive Vulnerabilität dieser Gebiete auch bei anderen Krankheiten. — Ein außerordentlich wichtiger Beleg aber für die lokalen Besonderheiten des Kreislaufs und die verstärkte Krampfneigung in den Prädilektionsstellen ist eine Feststellung, die Herr Dr. *Weimann* bei rasch tödlichen CO-Vergiftungen gemacht hat. Hier fand er Störungen des Kreislaufs im Gehirn, von denen das für uns wichtigste Zeichen eine scharf abschließende Hyperämie des bei Epilepsien regelmäßig gesundbleibenden subikularen Teiles des Ammonshornbandes und eine Anämie des vulnerablen Ammonshorngebietes ist. An einem Originalpräparat des Herrn Dr. *Weimann* sehen Sie hier (Abb. 12a) die Grenze zwischen beiden, und wenn ich neben das *Weimannsches* Präparat eine gewöhnliche Ammonshornsklerose (Abb. 12b) stelle, so kann ich Ihnen daran zeigen, daß die Grenze zwischen dem hyperämischen und dem

anämischen Gebiet genau mit der Trennungslinie zusammenfällt, mit der sich die Ammonshornsklerose gegen das Gesunde markiert; es ist das eine von mir häufig beobachtete geschwungene, oft weithin auslaufende Linie. Während die Nachbarschaftsgebiete in einen Zustand von Hyperämie und Vasodilatation geraten sind, macht sich in diesem durch seine Vulnerabilität ausgezeichneten Gebiet eine Blutleere geltend (vielleicht ein anatomischer Beweis für die eigentümliche Bereitschaft dieses vulnerablen Bezirkes, in funktioneller Ischämie zu verharren).

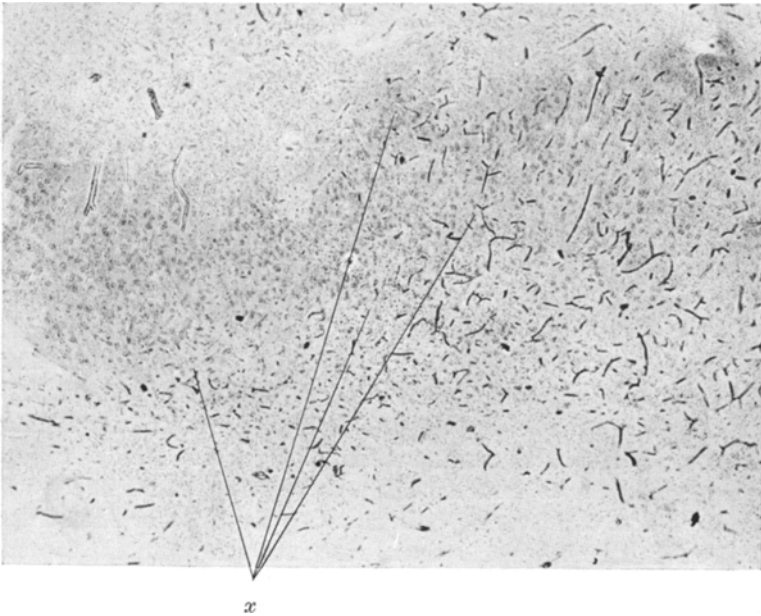


Abb. 12a. Grenzgebiet zwischen dem gewöhnlich gesundbleibenden subiculären Teil und dem lateral gerichteten gewöhnlich erkrankten Teil des ventralen Bandes bei einem Fall von sehr rasch tödlich verlaufender CO-Vergiftung: Hyperämie des subiculären Teiles, Anämie des vulnerablen Ammonshorngebietes. Originalpräparat von Herrn Dr. Weimann. Hämatoxylin-Eosinfärbung.

Wenn dem epileptischen Krampf ein Angiospasmus vorausgeht, so dürfte dieser Angiospasmus wohl von demjenigen Focus seinen Ausgang nehmen, der dem Beginn des Krampfes entspricht. Ich habe deshalb an Ort und Stelle des Beginnes der Krämpfe nach pathogenetisch wichtigen Merkmalen gesucht. Ich hatte dafür die besonders günstige Gelegenheit, das Operationsmaterial von Herrn Professor Foerster daraufhin zu untersuchen. Im Gegensatz zu sonst wußte ich also von vornherein sicher, daß ich den zuerst krampfenden Focus vor mir habe. Aber abgesehen von den traumatischen Fällen mit deutlichen größeren oder auch nur feinen Veränderungen fand ich an den exzidierten Rindestücken in 36 Fällen nichts für unsere Frage *Deutbares*. Ich sah dort

nur die gleichen Veränderungen wie auch sonst in epileptischen Gehirnen. Wie aber diese entstehen, inwieweit sie der Ausdruck der sog. epileptischen Hirnerkrankung sind, und inwieweit sie im Zusammenhang mit dem hier besprochenen funktionellen Anfallsmechanismus stehen, das vermögen wir, meine ich, bis heute nicht zu sagen. Wenn die Veränderungen im Ammonshorn und Kleinhirn, in diesen besonders disponierten Stellen, uns als Ausdruck des Krampfmechanismus erscheinen, so *könnten* ja auch die anderswo in geringerem Maße vorhandenen Schäden

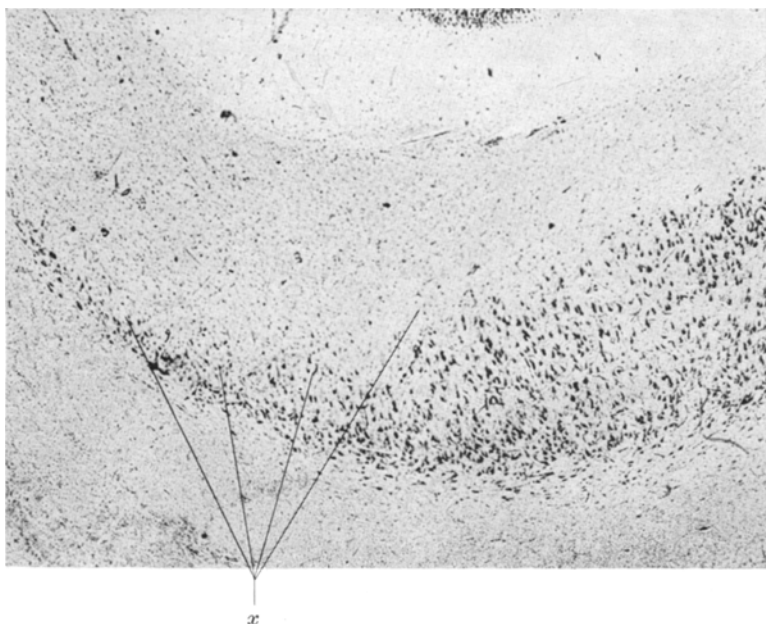


Abb. 12b zeigt zum Vergleich dasselbe Gebiet bei einer gewöhnlichen Ammonshornsklerose, wo die geschwungene Grenzlinie zwischen gesundem und krankem Teil etwa mit der Linie übereinstimmt, die in dem daneben befindlichen Präparat hyperämische und anämische Zone trennt. Nissl-Präparat.

davon herrühren. Ich selber würde mich nicht wundern, wenn sich herausstellen sollte, daß die vielgenannte Chaslinsche Randgliose und die Zellausfälle in der Rinde nur der sichtbare Schaden sind, in welchem der krampfmachende pathophysiologische Vorgang seinen morphologischen Ausdruck findet, also wohlverstanden, *nicht* die einfache Folge der epileptischen Krämpfe, aber eben auch *nicht* der *der Epilepsie zugrunde liegende* Prozeß.

Aber wir haben es in unserem Referate heute nicht mit dem anatomischen Substrat der Epilepsie zu tun. Hierfür gilt immer noch, was Redlich gesagt hat, daß es „wohl eine Anatomie der Epilepsie gibt, aber daß wir *die* Anatomie der Epilepsie nicht haben“. Im Gegen-

satz zu der Fragestellung früherer Referate suchten wir in diesem Berichte nicht nach den anatomischen Unterschieden zwischen einer genuinen und anderen Formen der Epilepsie, sondern nach den *verbindenden* Zügen im anatomischen Substrat der verschiedenartigsten Prozesse mit Epilepsie. Diese fanden wir an umschriebenen Stellen. Und wenn wir das in anderen zentralen Gebieten Gesehene seiner Entstehung nach nicht zu klären vermögen, so gestatten uns doch jene anatomischen Merkmale eine histogenetische und pathophysiologische Deutung. Und darin liegt ihr Wert gegenüber anderen ihrem Wesen nach unklaren Befunden, die wir hier deshalb außer Betracht gelassen haben. Jene örtlich elektiven Veränderungen kehren bei den allerverschiedenartigsten Prozessen in immer gleicher Weise wieder. Es sind gewissermaßen nur Nebenbefunde, deren Sinnfälligkeit und relativ leichte Analysierbarkeit uns zu statten kommt. Was andere Befunde nicht tun, gewähren sie uns: wir gewinnen von diesen sichtbaren anatomischen Zustandsbildern einen *Einblick* in den *Vorgang* (vgl. *Volhards* Ausführungen über das Wesen der Glomerulonephritis). In der ganzen Kette der Entstehungsvorgänge ist der präparoxysmale vasomotorische Vorgang nur das *letzte* Glied, das wir von dem faßbaren Substrat aus begreifen lernen. Daß die Anatomie tiefere Zusammenhänge aufdecken könnte, wird man von ihr füglich nicht erwarten dürfen. Sie soll ja auch *das* Verhältnis zu den wissenschaftlichen Problemen haben und behalten, daß sie — wie *Hoche* es von der einen Hauptform wissenschaftlichen Denkens sagt — das „*Wieso*“ ergründe und nur nach dem faßbaren, nächsten, kausalen Hergang sucht.

---