

JANC/RA

1st May, 1968.

The Physician Superintendent.

Dear Sir,

I hope you will forgive me writing in English - I can, however, read German well and please do not hesitate to reply in German.

I am particularly keen to try and trace a patient by the name of _____ who was in your hospital I believe about fifteen years ago. The reason I am asking is that her daughter, _____, is now in this country and has recently had an operation for epilepsy. The specimen which I have been examining contains neuronal abnormalities which are reminiscent of tuberous sclerosis. Unfortunately we cannot find anything more out about the family here and I wondered whether you could possibly let me have more information, particularly as to whether Frau _____ had any signs of this condition.

I would very much appreciate any help you may be able to give me.

Yours sincerely,

Dr. J.A.N. Corsellis.
Consultant Neuropathologist.

JANC/RA

27th May, 1968.

Your views on it as well as any information you might be able to let me have about Frau Kowalski's brain.

Dear Professor Orthner,

I must apologise for writing in English but do please reply in German, writing in English is not my forte.

Died 1.6.64

Neurologische Klinik - 0648/64

(Dr. Beyer)

Pathol. Inst. 475/64 (Doz. Hort)

Yours sincerely,

I hope you will not mind me troubling you but Mrs. [redacted], aged 39, is the daughter of this patient. She now lives in England and recently had a partial frontal lobectomy for the treatment of epilepsy.

J.A.M. Corseilles

The biopsy specimen showed an unusual abnormality which consisted of rather large number of atypical nerve cells. I wondered at first whether these were artefact but I now no longer think so and have seen this sort of abnormality in several other similar specimens from epileptic patients. Some of these, however, have been more obviously abnormal, closely resembling tuberous sclerosis.

v.-Stiebold-Strasse 5, Göttingen

I have managed to borrow the clinical records of [redacted] and I see in them that an autopsy was carried out and that some blocks were taken from the brain. I wondered, therefore, whether there was by any chance anything similar to be found in them. I enclose a slide of the specimen from Mrs. [redacted] and would very much appreciate

/your

27th May, 1968.

JANC/RA

your views on it as well as any information you might be able to let me have about Frau 's brain.

I must apologise for writing in English but do please reply in German; I find it easier to understand than to write it!

With my best wishes,

Pathol. Inst. 475/64 (Dox. Hort)
(Dr. Beyer)

Yours sincerely,

I hope you will not mind me troubling you but Mrs. Jervis, aged 39, is the daughter of this patient. She now lives in England and recently had a partial frontal lobectomy for the treatment of epilepsy.

J.A.N. Corsellis.

Consultant Neuropathologist.

which consisted of rather large number of atypical nerve cells. I wondered at first whether these were artefacts but I now no longer think so and have seen this sort of abnormality in several other similar epileptic patients. Some of the more obviously abnormal, closely resemble sclerosis.

Professor Dr. H. Orthner,
Nervenkliniken der Universität
Neuropathologische Abteilung,
34 Göttingen,
v.-Siebold-Strasse 5, Germany.

I have managed to borrow the clinical records of Anna Kowalski and I see in them that an autopsy was carried out and that some blocks were taken from the brain. I wondered, therefore, whether there was by any chance anything similar to be found in them. I enclose a slide of the specimen from Mrs. Jervis and would very much appreciate

Your

Nervenkliniken der Universität
Göttingen

Neuropathologische Abteilung

Leiter: Professor Dr. H. Orthner

34 Göttingen, den
v.-Siebold-Straße 5
Fernruf Nr. 5051

25. Juli 1968

Unser Zeichen :

68/64
114/68

Herrn
J.A.N. Corsellis, M.D.
Consultant Neuropathologist
Runwell Hospital, Near Wickford

E s s e x
England

Verehrter lieber Herr Corsellis,

vielen Dank für Ihren Brief vom 27.5.1968 und für den beigefügten interessanten Schnitt von der Biopsie der Frau. Ich muß mich entschuldigen, daß ich erst jetzt dazu kam, die beiden Fälle genau zu untersuchen. Hier beigefügt sende ich Ihnen die Protokolle. Da Sie schreiben, daß ich Ihnen auf Deutsch antworten kann, hoffe ich, daß Sieden deutschen Text verstehen werden. Sonst würde ich Ihnen gerne eine englische Übersetzung anfertigen lassen.

Die Mutter der Frau Frau , litt seit vielen Jahren an erhöhtem Blutdruck. Zu einer zerebralen Dekompensation kam es offenbar erst in den letzten Lebensmonaten. Dazu traten auch Krampfanfälle auf. Im Gehirn sehen wir Markveränderungen, die man auf das Hochdruckleiden beziehen kann und außerdem im Ammonshorn frische Erbleichungen, die mit den Krampfanfällen zusammenhängen dürften. Es wäre zu diskutieren, ob deshalb von einer genuinen Krampfneigung bei der Mutter Ihrer Patientin gesprochen werden kann.

Die Veränderungen in dem Präparat von Frau sind sehr bemerkenswert. Ich weiß nicht, wie ich diese vielen pyknotischen Nervenzellen vor allem in der Rinde der Furchentiefen deuten soll; am nächsten liegt doch wohl ein Zusammenhang mit der Krampfschädigung, wenn ich mich auch nicht erinnern kann, Krampfschäden

25. Juli 1968

34 Göttingen, den
v. Siebold-Strasse 2
Fon Nr. 2021

Nervenkl. der Universität
Göttingen

in dieser Form jemals gesehen zu haben. Zu einer Deutung dieser pyknotischen Zellen und auch der oft mehrkernigen aktivierten Astrozyten in der Rinde als Ausdruck einer tuberösen Sklerose kann ich mich vorläufig nicht entschließen. - Kann ich diesen Schnitt behalten?

Ich sende Ihnen mit gleicher Post die 9 Schnitte des Falles , die Sie gerne behalten können. Leider sind sie technisch nicht einwandfrei.

Gerade kommt mein Mitarbeiter Dr. D. Müller von London zurück, wo er die Freude hatte, Ihre Bekanntschaft zu machen. Ich danke Ihnen sehr für die übermittelten Grüße. Seit langem sind Sie mir, verehrter Herr Corsellis, durch Ihre wissenschaftlichen Arbeiten bekannt. Ich besitze einen Sonderdruck Ihrer Arbeit über Phenylpyruvische Oligophrenie. Ich freue mich sehr, auf diese Weise mit Ihnen in einen persönlichen Gedankenaustausch gekommen zu sein. Hätten Sie Lust, einmal nach Göttingen zu kommen, um hier Gastvorlesungen zu halten? Ich lege einen Sonderdruck meiner Arbeit "Über diffuse Gliose" bei, der Sie vermutlich interessiert.

Mit meinen besten Grüßen verbleibe ich

Ihr sehr ergebener

(Prof. Orthner)

Nervenkliniken der Universität
Göttingen

Neuropathologische Abteilung

Leiter: Professor Dr. H. Orthner

34 Göttingen, den 25. Juli 1968
v. Siebold-Straße 5
Fernruf Nr. 5051

Tgb.-Nr. 114/68

Name und Vorname: Frau

Alter: 39 J. geb. am:

Todesstunde:

Krankenhaus (behandelnder Arzt): Runwell Hospital, Near Wickford, Essex,
England, 165/67 (J.A.N. Corsellis, M.D.,
Consultant Neuropathologist)

Pathologisch-anatomischer Bericht

(Verwertung für Gutachten oder Veröffentlichungen nicht gestattet)

Krankengeschichte:

Tochter der Frau A., die nach langjährigem Hochdruckleiden mit 63 Jahren an Lungenembolie verstarb, nachdem in den letzten Lebensmonaten ein langsamer psychischer Verfall und 2 Krampfanfälle aufgetreten waren. Im Gehirn Ödem, Ödemnekrosen und Krampfschäden (68/64).
- Die Patientin leidet an Epilepsie, zu deren Behandlung eine partielle frontale Lobektomie durchgeführt wurde.

Histologischer Befund:

1) Frontale Großhirnrinde mit Mark, Operationspräparat von Herrn Dr. Corsellis überlassen (Celloidin-Einbettung?: Nisslfärbung, beschriftet mit "15 µs Bl 3, Nissl, 165/67"): 36:14 mm großes Präparat. In den spaltförmig engen Meningealräumen stark blutgefüllte Venen und frisch ausgetretenes Blut. Frische Blutungen auch an verschiedenen Stellen im Inneren des Hirnstückes. An einer Stelle sind die Lymphozyten in den Meningealräumen vermehrt; sie infiltrieren hier auch meningeale Gefäßwände: Leichter meningitischer Reizzustand.

Bei schwacher Vergrößerung erkennt man sofort, daß ein Großteil des Rindengraues von dunkel angefärbten Zellen übersät ist. Vor allem die Rinde tiefer ins Mark vordringender Furchentäler ist auf diese Weise verändert, während die Windungskuppen und die seichteren Furchen weniger befallen, wenn auch nicht völlig verschont sind. Bei den dunklen Elementen handelt es sich um NZ, die den Farbstoff sehr intensiv angenommen haben, so daß der Zellkern meist nur undeutlich und oft gar nicht erkennbar ist; diese NZ sind verschmälert, geschrumpft, also pyknotisch. Der Spitzendendrit tritt dabei meist

besonders kräftig hervor; viele dieser NZ sind hochgradig geschrumpft und stark pyknotisch im Sinne der "chronischen Erkrankung" von Spielmeyer. Dazwischen überall normale Neurone mit schönen runden hellen Kernen und runden Nucleolen. Von den normalen NZ scheint es Übergänge zu den pyknotisch veränderten zu geben, und zwar in Form von Ovalisierung des Kerns mit Verdickung der Kernmembran und Vergrößerung des Nucleolus.

Die Makroglia ist aktiviert, und zwar etwa proportional der Frequenz der veränderten Neurone. Die Aktivierung beruht hauptsächlich auf einer Vermehrung der Astrozytenkerne, die nicht selten zu kleinen Riesenzellhaufen zusammenliegen, vor allem auch in der Tiefe des am meisten betroffenen Windungstals *in der Molekularschicht*.

Im Mark, abgesehen von den frischen Blutungen, keine Auffälligkeit, insbesondere keine Rindenheterotopien.

In einer Windungskuppe eine kleine frische Erbleichung, die, annähernd keilförmig, fast das ganze Rindenband durchsetzt. In ihrem Bereich typisch ischämisch veränderte NZ. Noch keine gliöse oder mesenchymale Reaktion. Im Umkreis einer größeren Vene, die von einem Furchental in die Rinde einstrahlt, auffällige Unterbrechung der sonst unauffälligen Rindenarchitektur.

Epikrise:

Epilepsie. In dem bioptisch durch Lobektomie gewonnenen Stück sieht man vor allem in der Rinde der Furchentäler neben normalen NZ massenhaft pyknotische NZ, die nach Art der Zellschrumpfung (chronischen Zellerkrankung; Spielmeyer 1922, Seite 64) verändert sind. Außerdem ist die Makroglia aktiviert. Ich neige dazu, diese Veränderung mit dem Krampfgeschehen in Zusammenhang zu bringen. Am ehesten handelt es sich um Krampfschäden, wenn auch zugegeben werden muß, daß gegenüber den typischen Krampfschäden (laminären Zellausfällen durch elektive Parenchymnekrose) beträchtliche, nicht geklärte Unterschiede bestehen.

Eine Mißbildung mit blastomatösen Einschlag im Sinne der tuberösen Sklerose anzunehmen, kann ich mich nicht entschließen. An einer Stelle des Hirnstückchens ist eine kleine frische Erbleichung getroffen, die typisch ischämische Nervenzellveränderungen (Spielmeyer, 1922, Seite 74) enthält.

In den Meningen an einer Stelle geringe aber doch deutliche Zeichen einer lymphozytären Entzündung.

Die Mutter dieser Patientin, Frau (68/64) starb im Alter von 63 Jahren an Lungenembolie. Sie hatte seit vielen Jahren einen arteriellen Hochdruck. In den letzten Lebensmonaten waren Zeichen von zerebraler Dekompensation und 2 Krampfanfälle aufgetreten. Im Gehirn fand sich neben den Folgen des Hochdrucks (vor allem Ödemnekrosen im Mark) frische Erweichungen im Ammonshorn, die als Krampfschäden gedeutet werden.

(Prof. Orthner)

Nervenkliniken der Universität
Göttingen

Neuropathologische Abteilung

Leiter: Professor Dr. H. Orthner

34 Göttingen, den 28. Oktober 1968
v.-Siebold-Straße 5
Fernruf Nr. 5261

Tgb.-Nr. 114/68

Name und Vorname:

♀

Alter: 39 J. geb. am:

Todesstunde:

Krankenhaus (behandelnder Arzt): Runwell Hospital, Near Wickford, Essex,
England 165/67 (J.A.N. Corsellis, M.D.,
Consultant Neuropathologist)

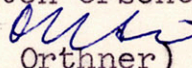
Pathologisch-anatomischer Bericht

(Verwertung für Gutachten oder Veröffentlichungen nicht gestattet)

Epikrise (Fortsetzung):

Nach den Vorträgen, die Herr Corsellis in Wiesbaden und in ~~Göttingen~~ Göttingen im Oktober 1968 gehalten hat, besteht kein Zweifel, daß es sich bei den eindrucksvollen Befunden, die er an Biopsiematerial von Epileptikern häufig erheben konnte, zum Großteil um Mikro-mißbildungen handelt. Sie gehören ihrer Natur nach nicht zu den Mikrations- und Reifungshemmungen, die als ventrikelnaher oder subkortikale Heterotopien ein bekannter Befund bei Epilepsie sind, sondern sie sind eher abortive "Überschußmißbildungen" im Sinne der "Entwicklungsstörungen mit blastomätösen Einschlag" (=Phakomatosen), stehen also der tuberösen Sklerose nahe. Man kann sie als wahre Krampfsursachen betrachten, sie sind also keine Krampfschäden.

Nach nochmaliger Durchsicht des Präparats muß ich auch den Fall in Abänderung meiner Stellungnahme vom 25.7.1968 hierher rechnen. Dafür spricht die Verbreiterung der Rinde in dem von den abnormen Zellen befallenen Stück, die völlig veränderte Rindenarchitektur und auch der Umstand, daß die abnormen dunklen Neurone vielfach nicht nur pyknotisch sondern ~~noch~~ auffallend groß gegenüber den normal gebliebenen Elementen erscheinen.


(Prof. Orthner)