Zur Histopathologie der juvenilen Paralyse mit Mitteilung zweier Fälle.

Von

Dr. Gonzalo R. Lafora (Madrid),

früher Histopathologe des „Government Hospital for the Insane“ in Washington, D. C.

Mit 3 Textfiguren.

(Eingegangen am 18. Januar 1913.)

Clouston (1877) war der erste, der einen Fall juveniler Paralyse beschrieben hat. Nachher wurden zahlreiche andere veröffentlicht. So hatte Ranke schon 1908 179 Fälle, Arsimoles und Halberstadt 1910 230 gesammelt. Später sind über 24 weitere Fälle berichtet. Deshalb wird die Krankheit nicht mehr als eine seltene betrachtet. Die besten alten Arbeiten in histopathologischer Beziehung sind diejenigen Alzheimers, Motts und Watsons, welche die Ähnlichkeiten der pathologischen Veränderungen mit denen der erworbenen Paralyse betonen. In neuester Zeit sind seit der Beschreibung Sträußlers über die Entwicklungsstörungen im Kleinhirn dieser Fälle mehrere Arbeiten veröffentlicht, die sich dessen Befund anreihen und über andere Entwicklungsanomalien in der Großhirnrinde berichtet haben (Ranke, Rondoni, Alzheimer, Trapet, Hough, Fischer, Achúcarro, Vogt - Astwazaturow, Lafora usw.).

Die Krankheit fängt gewöhnlich im Alter von 12 bis 16 Jahren an, obwohl sie in vielen Fällen einen früheren oder späteren Beginn (mit 5, 6 oder mit 19 Jahren) hat. Die Kinder waren meistens zurückgebliebene, haben spät sprechen und gehen gelernt, obwohl mehrere Fälle veröffentlicht sind, in denen eine normale Entwicklung stattfand und selbst einige die eine physische und psychische Precocität gezeigt hatten. Bei vielen Fällen sind die Anzeichen einer angeborenen Lues (Hutchinsonsche Zähne, Labyrinth-, Hornhaut- und Bindehautläsionen) konstatiert, während sie bei anderen ganz fehlten, obwohl, wie Mott betont, dieselben gewöhnlich Brüder oder Schwestern hatten, bei denen die typische symptomatische Trias der Erblues zutage tritt.

Das Krankheitsbild ist sehr verschieden. Gewöhnlich fangen die Kinder an, Gedächtnisschwäche, Gleichgültigkeit und leichte Verwirrung zu zeigen, denen sich eine mehr oder weniger fortschreitende Verblödung

anreicht. Die Paralyse wird sehr ausgeprägt, und langdauernde Kontrakturen von Armen und Beinen werden in den letzten Jahren der Krankheit beobachtet. Die Krankheitsdauer beträgt gewöhnlich zwischen 6 bis 12 Jahren. Einige Fälle zeigen hypochondrische Vorstellungen, andere Größenideen. Viel häufiger werden Erregungszustände beobachtet, in denen die Kinder laut schreien, die Bettdecken zerreißen und viele andere Triebhandlungen begehen. Manche dieser paralytischen Kinder leiden an Anfällen, die den epileptischen Anfällen sehr ähnlich sind; dadurch werden viele dieser Kranken als epileptische Idioten diagnostiziert und als solche in Idiotenanstalten aufgenommen. Diesem Umstande glauben wir die noch kleine Zahl dieser Kranken, die in großen Irrenanstalten zur Beobachtung kommen, zu verdanken. So z. B. sind in der nordamerikanischen Regierungsanstalt in Washington mit ungefähr 2800 Kranken nur vier Fälle während der letzten fünf Jahre beobachtet worden, während in derselben Zwischenzeit 275 erwachsene Paralytiker beobachtet wurden.

Somatisch zeigen diese Fälle außer den häufigen Erscheinungen einer angeborenen Lues andere paralytische Symptome, wie Pupillenstarre, paralytische Sprache, Tremor der Hände, Zunge und Lippen. Babinskisches Phänomen, Dorsalflexion der großen Zehen und paralytische Anfälle. Bei einigen Fällen war optische Atrophie das ausgeprägteste Symptom, so daß die Kranken erst als Fälle von Opticusatrophie diagnostiziert wurden, andere zeigten im Gegensatz den Tremor am ausgesprochensten und wurden als Fälle von multipler Sklerose betrachtet.

Daß die Krankheit als eine Folge der angeborenen Lues aufzufassen ist, hat eine große Anzahl der Fälle gezeigt, insofern einerseits in solchen Fällen sehr oft die Anzeichen der angeborenen Lues konstatiert wurden und anderseits, weil bei manchen Fällen entweder beide Eltern oder nur der Vater oder die Mutter an Syphilis litten. Auch boten verhältnismäßig viele das Krankheitsbild der Paralyse. So z. B. war in dem Fall Miller-Achúcarros der Vaterluetisch und die Mutter paralytisch, in dem Fall Houghs war die Mutter syphilitisch und zwei Brüder boten die Anzeichen einer Erblues, in dem Fall Abrahams war die Mutter paralytisch und endlich in meinen ersten Fällen sind sowohl der Vater als die Mutter in hiesiger Anstalt an Paralyse gestorben. Mott erwähnt auch, daß er in seinen 60 Fällen bei 20% die Paralyse beim Vater finden konnte, während bei keinem dieselbe an der Mutter konstatiert wurde. Der Zusammenhang mit demluetischen Virus wurde in den letzten Jahren wie auch für die erworbene Paralyse völlig bestätigt. Die Wassermannsche Reaktion ergab sich in einem sehr hohen Prozentsatz der Fälle als positiv, sowohl im Blutserum wie auch in der Spinalflüssigkeit. Die letztere zeigt gewöhnlich auch starke Pleocytose,

das Vorhandensein von Plasmazellen und Erhöhung des Proteingehaltes.

Wir wollen nun über unsere Fälle berichten. Der erste Fall bot die folgende Krankengeschichte:

E. C. (Nr. 16754), Mann, 19 Jahre alt.

Familiengeschichte: Sowohl der Vater wie auch die Mutter sind in dieser Irrenanstalt an progressiver Paralyse (Vater in 1906, Mutter in 1903) gestorben. Das Kind wurde 3 Jahre nach der Heirat der Eltern geboren und war der einzige Sohn. Über Mißgeburten ist nichts bekannt.

Persönliche Geschichte: Nach der Angabe einer Tante war das Kind gut entwickelt und wurde bis zum 7. Jahre als klug betrachtet. Er lernte lesen und schreiben und zeigte Interesse in seinem Unterricht. Von anderen Leuten wurde jedoch gehört, daß das Kind im 3. Jahre einen Krampfanfall hatte, der auf eine Unverdaulichkeit zurückgeführt wurde, und nach Erbrechen aufhörte, und daß es zu spät zu gehen anfang. Jedenfalls waren die Symptome bis zum 7. Jahre nicht sehr bemerkbar. Damals fiel es während des Spielens rückwärts, schlug mit dem Hinterhaupt auf den Boden und blieb nachher für eine lange Zeit bewußtlos (paralytischer Anfall). Erst ungefähr 6 Monate nachher wurden Schwierigkeit in der Sprache und Inkohärenz bemerkt, gleichzeitig damit entwickelte sich langsam starke Plantarflexion der Füße (Pes equinus). Einmal erzählte die Tante, fand man ihn sich in dem Spiegel ansehend und laut mit sich selber streitend. Die Fuß- und Beinkontrakturen wurden immer schlimmer, bis er mit 14 Jahren nicht mehr zu gehen imstande war. Daß das Sehvermögen sich allmählich verminderte, wurde auch damals konstatiert; mit 17 Jahren war er fast blind. Nach der Beschreibung der Tante scheint es auch wahrscheinlich, daß er an Nystagmus litt. Die Sprache wurde ganz unverständlich. Pat. war nicht mehr imstande, die Leute wiederzuerkennen, später zeigte sich Schwierigkeit beim Schlucken und vollständige Paralyse trat ein. Pat. wurde am 23. VIII. 1907 in diesem Krankenhaus aufgenommen.

Gegenwärtiger Zustand: Außerordentliche Abmagerung, allgemeine Muskelatrophie. Das Sehen und Hören scheinen ganz aufgehoben zu sein. Sehr fortgeschrittene Demenz. Mikrocephalie. Die Genitalien sind nicht entwickelt. Der Kranke bewegt fortwährend den Kopf seitwärts, die Augen aufwärts gerichtet. Rachitischer Brustkorb. Die einzig mögliche Nahrung wird durch die Flasche gegeben. Die Größe des Kranken ist die eines 10jährigen Kindes. Trophische Geschwüre erscheinen an der Fußsohle und am linken Rumpf.

Krankheitsverlauf: 23. VIII. 1907. Pat. schreit, wenn er bewegt oder berührt wird. Die Contracturen sind sehr ausgeprägt. Die Augen bewegen sich in verschiedenen Richtungen und der Kopf ist rückwärts flexiert.

24. VIII. 1907. Unruhig während der Nacht. Schluckbeschwerden; kann nur Milch schlucken. Leichtes Fieber.

25. VIII. 1907. Stupor; normale Temperatur.

8. IX. 1907. Keine Besserung. Unrein.

21. IX. 1907. Deutliche Besserung. Er kann besser schlucken und Nahrung nehmen.

5. X. 1907. Die Kontrakturen der Beine haben sich verschlimmert. Die trophischen Geschwüre erscheinen sehr entzündet. Er schläft den ganzen Tag und schreit, wenn er erwacht [siehe die photographische Aufnahme des Pat. (Fig. 1), bei denen die Hutchinsonschen Zähne, die Abmagerung, die Kontrakturen und die Mikrocephalie deutlich auftreten].

15. X. 1907. Verschlechterung der trophischen Geschwüre.

7. XI. 1907. Der Zustand wird immer schlimmer. Die Armbewegungen sind ganz aufgehoben und nur gewisse, den athethoiden sehr ähnliche Bewegungen, werden bemerkt. Nystagmus lateralis, Erweiterung der rechten Pupille, Pupillenstarre. Patellarreflexe sehr lebhaft. Sohlenreflex vermindert. Babinskische Phänomene deutlicher links. Linke Klonus. Tricepsreflex lebhaft. Gelegentliches Erbrechen.

19. XI. 1907. Rhythmische Bewegungen des Kopfes und starke Kaubewegungen, welche die Zähne mit großem Geräusch anstoßen lassen.

Fig. 1.

Juvenile Paralyse. I. Fall. Bemerkenswerte Kontrakturen und Abmagerung. Deutliche Mikrocephalie. Hutchinsonsche Zähne. Vater und Mutter Paralytiker.

28. XI. 1907. Sehr schweres Schlucken. Tod¹⁾.

Sektion (Dr. Blackburn): Schädel leicht verdickt, reichliche Diplöe. Anhaltende Frontalsuture. Dura nicht verwachsen. Leichte hämorrhagische Pachymeningitis links. Pia sehr trübe. Vermehrung der Spinalflüssigkeit. Dekortikation nach Abziehung der Pia. Gehirn sehr atrophisch. Die großen Gehirngefäße zeigen Verdickungen der Wände. Erweiterung der Ventrikel. Granuläre Ependymitis. Die graue Substanz der Rinde erscheint dunkler. Leichte Gehirnödeme. Atrophie des Kleinhirns, sklerotische Bezirke auf der oberen Fläche. Gehirngewicht = 730 g. Spinalflüssigkeit = 475 ccm. Hirnstiel sehr atrophisch. Lungen: pleuritische Verwachsungen. Herz: klein, endarteriitische Veränderungen

¹⁾ Damals wurde die Wassermannsche Reaktion noch nicht gebraucht.

in der Aorta und den Mitralklappen wie auch in dem Aortienbogen. Hyperaemia der Leber, Nieren und Milz.

Die histopathologische Untersuchung¹⁾ ergab die folgenden Veränderungen. Die Pia erscheint verdickt durch intensive Infiltrationen von Plasmazellen und Lymphocyten. Die Glia der Membrana limitans externa der Gehirnrinde ist stark gewuchert; es haben sich starke Gliazotten, die in die Pia hineindringen, entwickelt. Diese Gliawucherung ist auch in dem Kleinhirn sehr ausgeprägt. Die Gefäße der Pia zeigen auch massenhafte Infiltrationen. Die Gehirnrinde ist in gewissen Gebieten fast frei von Ganglienzellen (Verödungsbezirke). Die Rindenarchitektonik ist ganz verändert. Die Rindengefäße zeigen intensive Neubildung und sind auch stark infiltrierte; bei einigen bilden die adventitiellen Bindegewebsfasern jene komplizierten Netze, die Snessarew und Achúcarro ausführlich beschrieben haben. Die Ganglienzelldegenerationen entsprechen denen der progressiven Paralyse (akute Degenerationen, Fragmentation, Vakuolisierung und Sklerosis). Einige Betz'sche Zellen erscheinen im fast normalen Zustand. Zweikernige Ganglienzellen wurden sehr spärlich in den tiefen Schichten der Rinde gefunden. Stäbchenzellen wurden in großer Zahl beobachtet.

Im Kleinhirn kommt eine starke allgemeine Atrophie zur Beobachtung. Nur einige Kleinhirnläppchen enthalten Purkinjesche Zellen, andere zeigen eine außerordentlich dünne Molekularschicht, und die Körnerschicht ist ausschließlich aus Gliazellen gebildet. Dieselben nehmen den Platz der Körner ein, bilden also eine tektonische Nachahmung (ein gewisser tektonischer Mimetismus). Hier tritt die Glia außerordentlich gewuchert auf; die Bergmann'schen Fasern bilden ein dichtes Gitter in radiärer Richtung. Zwischen den spärlichen Purkinjezellen sind einige zwei- und dreikörnige beobachtet worden (siehe Fig. 2). Andere zeigen in den Rändern des Plasmaleibes eine fenestrierte Anordnung. Endlich treten noch andere mit großen Vakuolen auf, die wahrscheinlich durch das lange Verbleiben der Gewebe in Formol entstanden sind. In den Präparaten, die mit der Spielmeyerschen Methode für die myelinhaltigen Nervenfasern fixiert waren, zeigen dieselben eine deutliche allgemeine Aufhellung. In der Gehirnrinde sind die Tangential- sowohl wie die radiären Fasern stark vermindert. Wir konnten weder die sklerotischen Bezirke, die Borda²⁾ und

¹⁾ Da uns nur Formolmaterial zur Verfügung stand, konnten nur gewisse Methoden in Betracht kommen: Kresylviolett-Methode nach Bielschowsky für die Ganglienzellen, Bielschowskysche Silbermethode für die Neurofibrillen, Achúcarro'sche Tannin-Silber-Methode für die adventitiellen Bindegewebsfasern, Weigert'sche Methode für die Elastica, Hämatoxylin-Eosin als Übersichtsbild und Spielmeyersche Methode für die myelinhaltigen Fasern.

²⁾ Paralyse générale progressive. Revista de la Sociedad médica argentina. Buenos Ayres. 1906.

Fischer¹⁾ bei einem großen Prozentsatz der Paralytiker in dem Mark gefunden haben, noch die myelinhaltige Nervenfasern enthaltenden Plaques, die Spielmeyer, Merzbacher u. a. in der Rinde der Paralytiker beschrieben haben, hier konstatieren.

Das Studium des Rückenmarks brachte eine deutliche Verminderung der Ganglienzellen in der grauen Substanz, sehr starke Gliawucherung überall, aber besonders in den degenerierten Bündeln (negative Bilder von Weigert) und Gefäßinfiltrationen zutage. Die Systemdegenerationen beziehen sich auf folgende Bündel: beide direkte und gekreuzte Pyramidenbündel, Hellwegsche Dreikantenbahn (oder Bechterewsche Fasciculus olivaris) und Fasc. vestibulo spinalis. Die

Fig. 2.

Purkinje-Zellen des ersten Falles. a) Mit zwei Kernen und fenestriertem Protoplasma. b) Mit einer großen Vakuole.

Fasc. rubro spinalis von Monakow ist wahrscheinlich auch vorhanden. Unter den aufsteigenden Bahnen sind keine Degenerationen gefunden.

Zusammenfassend handelt es sich um einen typischen Fall juveniler Paralyse, bei dem, außer der Erscheinungen einer progressiven Verblödung von frühem Beginn, mit Sprachstörung, Tremor, allgemeiner Lähmung und Pupillenstarre, eineluetische bzw. mataluetische Vererbung (Vater und Mutter Paralytiker) bewiesen ist. Aus dem klinischen Bild erfahren wir, daß die Merkmale dieser Form der progressiven Paralyse, d. h. der frühe Beginn der Krankheit, die lange Dauer (vom 7. bis 19. Jahre), die Anwesenheit der Zeichen einer Erblues, die Konvulsionen, die ausgeprägte Verblödung und die langdauernden

¹⁾ Über den fleckweisen Markfaserschwind in der Hirnrinde bei progressiver Paralyse. Arbeiten aus der deutsch. psych. Klinik, Prag 1908.

Kontrakturen, sich hier ergeben haben. Pathologisch finden sich außer den Veränderungen, die bei einer erworbenen Paralyse vorkommen, andere eine Entwicklungshemmung andeutenden (Kleinhirnagenesien, mehrkerniger Purkinjezellen und Zellenverschiebungen). Auch Bündeldegenerationen, die, wie bekannt, viel häufiger in diesen juvenilen Fällen vorkommen.

Der zweite Fall über den wir hier berichten wollen, bot die folgende Krankengeschichte.

M. G. H. (Nr. 15217) Mädchen, 16 Jahre alt (zur Zeit des Todes).

Familiengeschichte: Großvater mütterseits Alkoholiker, Tante mütterseits Epileptikerin. Vater und Mutter Alkoholiker. Mutter ist mit 32 Jahren an Tuberkulose gestorben. Sie hatte erst 3 Kinder, denen später sich 2 Fehlgeburten anreihen. Das erste Kind starb mit 9 Monaten an Konvulsionen und Marasmus, das zweite mit anderthalb Jahren an derselben Krankheit (Erblues?), das dritte war die Patientin. Die Mutter war wegen einer uns unbekannten Gebärmutterbeschwerde operiert worden. Sie hatte auch Kehlkopfbeschwerden und Vergrößerung der Lymphdrüsen. Der Vater ist mit 27 Jahren an Tuberkulose gestorben (kurz nach der Mutter); er hatte sich bis zur Zeit seiner Heirat guter Gesundheit erfreut.

Persönliche Geschichte: Pat. ist 1891 geboren. Sie war bis zum 6. Jahre ein gut entwickeltes und kluges Kind. Damals bekam sie eines Tages intensive Krampfanfälle, die während 24 Stunden anhielten. Sie war nachher während 14 Tagen in einem semikomatosen Zustand gesunken, bei dem, allgemeine Anästhesie und Gesichtverschiebung nach links zur Beobachtung kamen. Nachher trat eine Besserung ein, obwohl Kontrakturen der Füße zurückblieben, Pat. ging dann auf den Fersen, während die Zehen sehr weit vom Boden erhoben blieben (pes valgus). Später fingen Kontrakturen der Beine an sich zu bilden, bis Pat. nicht mehr imstande war, herumzugehen. Sie litt auch an gelegentlichen Krämpfen. Die Sprache wurde schwer; sie konnte Namen nicht mehr aussprechen. Mit dem 12. Jahre stellten sich Rectus- und Blaseninkontinenz ein. Auch Tremor und Schluckbeschwerden wurden beobachtet. Menstruation fand nie statt. Außer der Krampfanfälle zeigte sie Anfälle tonischer Starre („rigid spells“); einmal wurde dabei Strabismus convergens beobachtet. Die Lymphdrüsen waren auch wie bei der Mutter vergrößert; ebenso hatte sie Kehlkopfbeschwerden. Der Zustand der Pat. verschlimmerte sich endlich, so daß sie ins Krankenhaus gebracht werden mußte. Sie war damals 14 Jahre (Aufnahmedatum im November 1905) alt.

Krankheitsverlauf: 16. III. 1906. Pat. ist in einem Rollstuhl herumgefahren. Sie erkennt einige Kranke und weiß ihren Namen. Manchmal spricht sie wenige Worte und zeigt noch einen kleinen Rest ihrer Intelligenz. Andere Male schreit sie sinnlos oder erscheint sehr erregt.

7. VII. 1906: Keine Änderung bis heute. Heute Morgen wurde sie auf ihrem Rollstuhl bewußtlos gefunden (um 9,30 vormittags); sie sah sehr cyanotisch aus, mit stertorösem Atmen und schwachen und schnellem Puls (100 Pulsationen). Nach Behandlung mit Stimulanten wurde sie wieder besser. Das Herz zeigte keine Störung.

12. VII. 1906. Vom vorhergehenden Datum hütete die Kranke das Bett. Sie zeigte meningitische Erscheinungen, vorübergehende Bewußtseinstrübungen und semikomatöse Zustände, Myoklonische Zuckungen der rechten Seite des Gesichts und des rechten Armes, Spastizität der Arme und Beine. Nystagmus. Die rechte Pupille ist etwas weiter als die linke; beide reagieren auf Licht. Die Augen

sind gewöhnlich auf links und aufwärts gelenkt („*déviatiön conjugée*“). Der Kopf ist auch nach links gerichtet, obwohl Pat. ihn manchmal nach der entgegengesetzten Richtung dreht. In den letzten Tagen ist mildergradiger Opistotonus, Subsaltus tendineum und Unruhe beobachtet worden. Puls schwach und schnell (100—120 pro Minute). Temperatur steigt manchmal bis 39,3°. Die Atmungsbewegungen sind schwer (24—36 pro Minute).

Die Lumbalpunktion zeigte klare Flüssigkeit mit Drucksteigerung und großem Sediment. Keine Kochs Bacillus. Weitere Untersuchungen wurden nicht ausgeführt.

17. VII. 1906. Besserung. Fieber ist aufgehoben, sowie die myoklonischen Zuckungen und die Unruhe. Bewußtsein ist klar, der Opistotonus ist fast verschwunden. Konstipation.

6. VIII. 1906. Der Zustand hat sich nicht wesentlich geändert. Schneller Puls wird noch beobachtet (120—140 Pulsationen).

15. X. 1906. Die Kranke ist langsam schlimmer geworden. Jetzt ist sie fast blind und das Gehörvermögen ist auch sehr vermindert. Die Abmagerung ist sehr bemerkbar. Puls ist schwach und schnell. Die Kontrakturen sind sehr ausgeprägt; die Knie berühren fast den Brustkorb. Trophische Geschwüre stehen trotz aller Sorgfalt fortwährend auf. Die Konstipation ist sehr intensiv. Die Ernährung sehr schwer. Weder weitere Krampfanfälle noch Fieber.

5. I. 1907. Intensive Abmagerung. Kopf ist rückwärts flexiert. Pat. ist ganz kontrakturiert und schreit häufig.

25. II. 1907. Vor drei Tagen stieg die Temperatur auf 38,8 und 39°, der Puls ist 150—180 pro Minute. Tod um 7 Uhr vormittags.

Sektion: Schädel verdickt, mit vermehrtem Diploe. Die Frontalknochen sind am dicksten (etwa 15 mm). Die Sagitalsuture ist teilweise verschwunden. Dura zeigt nichts Abnormes; Flüssigkeit der Pia ist vermehrt, Pia sehr trübe, verdickt und ödematös. Pialvenen sehr voll. Gehirnschrumpfung. Gehirngewicht ist nur 720 g. Die Arterien der Basis treten normal auf. Keine große Läsion. Sehnerven sind atrophisch. Gehirnstiele, Brücke, Oblongata und Kleinhirn auch sehr atrophisch. Piameter zeigt makroskopisch keine tuberkulöse Veränderung.

Die histopathologische Untersuchung¹⁾ ergibt Veränderungen die sehr mit denen des vorhergehenden Falles übereinstimmen. Die Pia ist auch verdickt und zeigt starke Infiltration der Gefäße und des interstitiellen Gewebes; ihre Gefäße zeigen auch Neubildungen. In der Gehirnrinde deutliche Veränderung der Architektur. Die Ganglienzellen treten sehr degeneriert zutage (akute Degeneration und Vakuolisierung). Sehr spärliche doppelkernige Ganglienzellen. Die Glia ist stark gewuchert; die Membrana limitans externa ist sehr verdickt, aber keine pinselförmige Bildung in die Pia hinein läßt sich konstatieren. Die Veränderungen des interstitiellen Gewebes sind in gewissen Bezirken sehr ausgeprägt; sie bedingen den sog. „spongiösen Rindenschwund“, den Fischer so ausführlich bei Paralytikern beschrieben hat. Derselbe besteht aus der Schrumpfung der Zellen und interstitiellen Gewebe der Rinde, welche zur Entstehung hellerer Bezirke führen; dieselben scheinen nicht in direktem Zusammenhang mit Arealen, die

¹⁾ Dieselbe Methode wie im vorhergegangenen Fall.

durch besondere Gefäße versorgt werden. Wie Fischer denkt, hängen sie wahrscheinlich von toxischen Wirkungen ab.

Auch in den Rindengefäßen wurden reichliche Neubildungen und starke Infiltrationen beobachtet. Auch endo-, meso- und periarteritische Veränderungen kommen zum Vorschein. Besonders die Intima und Adventitialzellen der Rindencapillaren treten im vorgeschrittenen progressiven Prozeß auf; ihre Kerne erscheinen fast kugelig mit dickem Membran und ein oder zwei großen Kernkörperchen, der Plasmaleib ist vergrößert, granulös und sehr stark gefärbt (metachromatisch). Viele Plasmazellen

Fig. 3.

Purkinje-Zellen des zweiten Falles. a) Mit zwei Kernen. b) Mit drei Kernen.

zeigen die vakuoläre und einige die hyaline Degeneration (Maulbeerzellen). Die Präparate, die mit den Methoden für die Myelinhülle gefärbt sind, zeigen in dem Gehirn eine allgemeine Aufhellung, die viel deutlicher in den Zonen mit spongiösem Rindenschwund auftreten; sie erzeugen wahre Lichtungsbezirke.

In dem Kleinhirn ist auch eine hochgradige Atrophie bemerkbar. Die Ganglienzellen sind in manchen Bezirken sehr spärlich und die Gliazellen ersetzen diese parenchymatöse Atrophie (tektonischer Mimetismus). Zahlreiche Purkinjezellen zeigen zwei oder drei Kerne (siehe Fig. 3). Die markhaltigen Fasern treten auch sehr degeneriert auf.

In dem Rückenmark (wir konnten nur das Halsmark untersuchen)

wurden Gefäßinfiltrationen, Ganglienzellenatrophie und Degenerationen beider gekreuzten Pyramidenbündel, des rechten direkten Pyramidenbündels und der Hellsche Dreikantenbahn beobachtet. Auch das Gollische Bündel zeigte eine leichte Aufhellung.

Zusammenfassend erfahren wir aus dem Studium dieses Falles, daß die Mutter wahrscheinlich an Syphilis litt; diese hatte die zwei Mißgeburten und drei kranke Kinder zur Folge. Von denen starben zwei nach kurzer Zeit wahrscheinlich an Erblues, während das letzte, die Patientin, einer juvenilen Paralyse erlag. Patientin entwickelte sich normal bis zum 6. Jahre, als zuerst Krampfanfälle eintraten, denen kurz nachher Kontrakturen der Glieder, Sprachstörung und progressive Verblödung folgten. Die Pupillen zeigten Ungleichheit, reagierten aber auf Licht. Seh- und Hörvermögen (labyrinthäre Läsionen?) waren später fast aufgehoben. Die Abmagerung schritt allmählich fort, bis die Kranke mit 16 Jahren, d. h. zehn Jahre nach dem Beginn der Krankheit, zum Exitus kam. Die Sektion ergab eine ausgeprägte Gehirnatrophie mit Trübung der Pia und Dekortikation. Die histopathologische Untersuchung zeigte die Veränderungen der juvenilen Paralyse, d. h. diejenigen encephalitischen Veränderungen, die zur progressiven Paralyse gehören, denen sich andere eine Entwicklungshemmung andeutende Veränderungen anreihen. Die längere Dauer der Krankheit und das typische Krankheitsbild wurden also durch die histopathologische Untersuchung bestätigt.

Literaturverzeichnis.

1. Alzheimer, Die progressive Paralyse der Entwicklungsjahre. Neurol. Centralbl. 1894.
2. Alzheimer, Die Frühformen der progressiven Paralyse. Allgem. Zeitschr. f. Psychiat. vol 52, 1895.
3. Arsimoles u. Halberstadt, La paralysie générale juvenile. Annales médico-psychologiques 11, 12, 1910.
4. Clouston, A case of general paralysis at the age of sixteen. Journal of mental Science 1877, S. 419.
5. Fischer, J., Über juvenile Paralyse. Wiener med. Wochenschr. 17, S. 974. 1910.
6. Hough, A case of juvenile general paralysis. Journal of nervous and mental diseases 36, 1909.
7. Klieneberger, Über die juvenile Paralyse. Allgem. Zeitschr. f. Psychiat. 65, 1908.
8. Klieneberger, Ein Fall von Balkenmangel bei juveniler Paralyse. Allgem. Zeitschr. f. Psychiat. 67, S. 572. 1910.
9. Lafora, Zur Frage der hereditären Paralyse der Erwachsenen (Dementia paralytica hereditaria tarda). Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr. 9, S. 443. 1912.
10. Miller u. Achúcarro, Report of a case of juvenile paresis. American Journal of Insanity 67, 1911.

11. Mott, Notes on twenty-two cases of juvenile general paralysis, with sixteen post-mortem examinations. *Archiv of Neurol.* 1899.
12. Mott, Syphilis of the nervous system, 4 des „System of Syphilis“. Oxford Press 1910.
13. Mott, Congenital syphilis and feeble-mindedness. *Archives of Neurol. and Psychiatry* 5, 1911.
14. Nonne, Syphilis und Nervensystem.
15. Palancar, Peculiaridades de la demencia paralitica en los jovenes. *Revista médica* 1907.
16. Ranke, Referate in *Neurol. Centralbl.* 1908.
17. Régis, Note sur la paralysie général prémature. *L'Encephale* 1883.
18. Régis, Un cas de paralysie général à l'age de 17 ans. *L'Encephale* 1885.
19. Rondoni, Beiträge zum Studium der Entwicklungskrankheiten des Gehirns. *Archiv. f. Psych. u. Nervenkrankh.* 45, S. 1004. 1909.
20. Sträußler, Die histologische Veränderung des Kleinhirns bei progressiver Paralyse, mit Berücksichtigung des klinischen Verlaufes und der Differentialdiagnose. *Jahrb. f. Psychiat.* 27, S. 7, 1906.
21. Sträußler, Über Entwicklungsstörungen im Zentralnervensystem bei der juvenilen progressiven Paralyse und die Beziehungen dieser Erkrankung zu den hereditären Erkrankungen des Zentralnervensystems. *Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie* 2, S. 30. 1910.
22. Trapet, Entwicklungsstörungen des Gehirns bei juveniler Paralyse. *Archiv f. Psychiat. u. Nervenkrankh.* 45, S. 716. 1909.
23. Trapet, Über Entwicklungsstörungen des Gehirns bei juveniler Paralyse und ihre Bedeutung für die Genese dieser Krankheit. *Archiv für Psychiatrie u. Nervenkrankh.* 47, S. 1293. 1910.
24. Vogt u. Astwazaturow, Über angeborene Kleinhirnerkrankungen mit Beiträgen zur Entwicklungsgeschichte des Kleinhirns. *Archiv f. Psychiatrie u. Nervenkrankheiten* 49, S. 75. 1912.
25. Watson, The pathology and morbid anatomy of juvenile general paralysis. *Archives of Neurol.* 2, S. 621. 1903.