Alzheimers Lebenswerk.

Ein Nachruf

von

W. Spielmeyer.

Ein Wort des Trostes beim Tode Alzheimers wäre eine Unwahrheit. Denn daß er uns so früh entrissen wurde, bleibt etwas unerbittlich Ernstes und Unversöhnliches. Gewiß hat uns diese Zeit, die grausame Opfer an blühenden Menschenleben fordert, hart gemacht. Und die Klage ist längst stumm geworden über all dem Erschütternden, was wir täglich erleben, wenn die von uns gerissen werden, die unsere Brüder waren und für uns kämpften. Aber die Größe des Verlustes wird darum nicht geringer. In greller Klarheit erkennen wir, was der Tod Alzheimers für unsere Wissenschaft bedeutet. In der Fülle seiner Schaffenskraft ward uns dieser Mann entrissen, der uns noch vieles zu geben hatte; und mit vergeblich geöffneten Händen stehen wir da, die wir aus dem Reichtum seines Wissens und seiner Erfahrung empfangen wollten.

Diese Bitterkeit enttäuschter Hoffnung ist mit der Gewöhnung an das Unabänderliche allmählich verblaßt vor der anderen Empfindung, die sein Scheiden in uns auslöste, vor der Dankbarkeit für das, was er in seinem Lebenswerk uns als Vermächtnis hinterließ. In der Hast der Tage zwingt uns doch die Erinnerung an diesen Mann, den wir lieb hatten und verehrten, einmal am Wege stillzustehen und rückwärts zu schauen auf die Strecke, die wir mit ihm gehen durften und die er uns geführt hat.

Dieser Rückblick führt uns in die Zeit, wo die ersten Versuche gemacht wurden, die Geisteskrankheiten auf bestimmte Erkrankungsformen der Rinde zurückzuführen. Jeder weiß ja, was Alzheimers Name im Zusammenhang dieser Dinge bedeutet. Jeder kennt ihn als den Mitarbeiter Franz Nissls, der unter Nissls Anregungen, nach ihm und mit ihm, die materiellen Veränderungen zu erforschen bestrebt war, die den geistigen Erkrankungen entsprechen. Was das bedeutet, weiß vielleicht der nicht ganz zu würdigen, der unsere heutige Kenntnis auf diesem Gebiete leicht als etwas Selbstverständliches hinzunehmen geneigt ist. Der Sieg der Anatomie, den Nissl und Alzheimer in der

Psychiatrie erkämpft hatten, ging geradezu aus einer Niederlage früherer anatomischer Bestrebungen hervor. Die anatomische Forschung in der Psychiatrie hatte den Bankrott erklären müssen, respektive er wurde ihr von den verschiedensten Seiten erklärt, da sie sich aus den Irrwegen, die sie beschritten, nicht wieder herauszufinden schien.

Es ist nicht uninteressant, sich wieder einmal an den Skeptizismus zu erinnern, der lange Zeit Geltung hatte und dem von mehr oder weniger berufener Seite Ausdruck verliehen wurde. Verblüffend kurz ist die Zeitspanne zwischen heute und jener Zeit der Ablehnung. Noch im Jahre 1898 bezweifelte ein bekannter Professor der Psychiatrie die Aussichten der Anatomie für die Psychiatrie: der Erfolg pathologischer Feststellungen auf dem Gebiete der Hirnanatomie sei „zum mindesten zweifelhaft“. Dieser Psychiater schob die Schuld daran merkwürdigerweise auch der mangelhaften Technik der mikroskopischen Untersuchung zu, obgleich schon damals die pathologische Anatomie bei keinem anderen Organ des Körpers so viele spezifische elektive Färbemethoden besaß, als zur Untersuchung des nervösen Zentralorgans zur Verfügung stehen (Nissl). In der Vorrede zu seinen histologischen Studien über die Paralyse schrieb Alzheimer 1904 ausdrücklich: Von den verschiedenen Hilfsmitteln, welche brauchbar erscheinen, um zu einem tieferen Verständnis der Seelenstörungen und zu einer bestimmteren Abgrenzung ihrer verschiedenen Formen zu gelangen, sei die Gewebsuntersuchung bis heute nur mit beschränkten und „noch keineswegs unbestrittenen Erfolgen“ benutzt worden.

In dem heute wohl für viele in Vergessenheit geratenen Aufsatz Nissls aus dem Jahre 1898 „Hirnanatomie und Psychiatrie“, der nach den Fortschritten der Hirnrindenforschung und bei ihrer anerkannten Stellung wie ein Lied aus längst vergangenen Tagen anmutet, hat Nissl gezeigt, warum man geneigt war, eine Förderung der Psychiatrie durch die Hirnanatomie für ziemlich aussichtslos zu halten und worauf die falsche Meinung von ihren Zukunftsmöglichkeiten beruhte. Der Psychiater hatte sich, wie es viel mehr die Aufgabe des Anatomen oder des Pathologen ist, mit den Herderkrankungen und mit dem Verlaufe der Bahnen beschäftigt. Man hatte reine Laboratoriumsarbeit verrichtet, die mit der Psychiatrie ganz und gar nichts zu tun hatte; und es war eine natürliche Reaktion, wenn der wirklich klinische Psychiater solche Arbeit für fruchtlos hielt, eine Arbeit, die der Berufspathologe mit besseren Aussichten auf Erfolg tun konnte, oder die etwa der Anatom oder Zoologe zu leisten hatte. Nissl sagt in jenem Aufsätze, daß es ja gewiß wünschenswert sei, wenn der Psychiater den Bau des Organs kennt, in dem die Prozesse der psychischen Krankheiten ablaufen, die er klinisch beobachtet. Aber es habe doch für die Psychiatrie keinen Wert, wenn er selber den Verlauf der Bahnen im Hirnstamm und

Rückenmark oder etwa das Maulwurfsgehirn im einzelnen erforsche. Diese Wissenschaft, soweit er sie braucht, könne er aus zweiter Hand haben; sonst müsse darüber notgedrungen die eigentliche psychiatrische Tätigkeit Not leiden. „Es ist geradezu unglaublich und unbegreiflich, daß infolge der prononciert hirnanatomischen Forschungsrichtung in der Psychiatrie jahrzehntelang alle möglichen Bündel und Bündelchen im Gehirn und Rückenmark von Tier und Mensch erforscht wurden, daß aber während dieser langen Jahre nicht einmal das Bedürfnis gefühlt wurde, denjenigen Teil der Hirnanatomie zu bearbeiten, welcher in allererster Linie für den Psychiater und die Lehre von den Geisteskrankheiten in Frage kommt: ich meine die Hirnrinde.“

Es kam hinzu, daß sich die Hirnanatomie stark in Mißkredit brachte durch die auch von Nissl auf das schärfste zurückgewiesene Neigung, ohne alle klinische Anlehnung, ungetrübt von jeder psychologischen Kenntnis und Vorsicht, die gewagtesten und bestimmtesten Schlüsse aus der embryonalen Entwicklung und dem Markreifwerden des Zentralorgans zu ziehen. Die Erkrankung der „Denkzentren“, so hieß es, sei das eigentliche Objekt der Psychiatrie. Und was hatte man da nicht alles „hinein- oder herausgeheimnißt!“ Die Überwucherung der anatomischen Spekulation über die klinische Beobachtung mußte die gesunde Entwicklung der Psychiatrie ausschließen, wie die Irrmeinung, daß hirnanatomische Kenntnis eine solche für die psychischen Phänomene in sich schließt (Nissl).

Was Nissl damals betonte, erscheint uns heute selbstverständlich, und niemand würde es erst zu begründen brauchen, was seinerzeit ein mutiges und klärendes Wort war, daß eben solche Hirnanatomie nichts mit der Psychiatrie zu tun hat, sondern daß die Aufgabe der pathologischen Anatomie der Rindenerkrankungen darin besteht, zunächst sicher diagnostiziertes Material zu untersuchen und allmählich das Irresein auf bestimmte Erkrankungsformen der Rinde zurückzuführen.

Gewiß hatte dieser und jener einen Versuch in solcher Richtung gewagt, und niemand wird zum Beispiel die Bedeutung der Untersuchungen Tuzeks über den Markfaserschwund in der paralytischen Rinde verkleinern wollen. Aber das waren doch nur vereinzelte Versuche, die unter der Einführung einer neuen Methode entstanden, und das Weiterforschen auf diesem Wege führte auch wieder auf eine falsche Bahn. Denn es zeitigte eine Überschätzung von Einzelbefunden für die Erkennung des Wesens der Krankheiten, nämlich die Überschätzung eben dieses Markfaserausfalles der Rinde. — Ähnlich ging es später mit der Zellforschung. Es ist oft genug Klage geführt worden über die Irrmeinung, daß die Art der Ganglienzellveränderungen, die zum ersten Male die Nisslsche Methode in so klarer Weise zur Darstellung brachte, die Diagnose und Abgrenzung der einzelnen Krankheiten ermögliche.

Erst Nissls oft wiederholte Forderung, das histologische Gesamtbild zu berücksichtigen, führte vom falschen Wege wieder auf die richtige Bahn. Und Nissl und Alzheimer bewiesen mit überzeugender Klarheit durch den Erfolg ihrer eigenen Arbeit, daß eine Rindenpathologie für sich selber keine Existenzberechtigung habe, sondern nur in engster Anlehnung und Zusammenarbeit mit der klinischen Forschung zum Ziele führen könne.

Alzheimers Lebenswerk ist gleichsam die Verkörperung solchen Schaffens. Wenn wir die großen und verschiedenartigen Arbeitserfolge Alzheimers überblicken, so ist wohl der Grundzug seines Forschens: das Zusammenarbeiten der Anatomie und der Klinik, die histologische Forschung unter klinischen Gesichtspunkten und unter der Leitung klinischer Erfahrungen, wie auch umgekehrt die Klärung klinischer Probleme unter der Führung anatomischer Tatsachen. Darin liegt ganz gewiß Alzheimers eigentlichste Bedeutung und darin ist der greifbare Erfolg seiner Arbeit begründet. Von niemandem ist das wohl mehr anerkannt worden als von Kraepelin.

Alzheimer hat es oft nachdrücklich ausgesprochen, daß die Anatomie der Führung der Klinik bedarf. In einer Reihe seiner wichtigsten Aufsätze kehrt immer die gleiche Forderung wieder. Man betrachte nur den Aufbau seiner großen Arbeit über die Paralyse, die für alle derartigen Forschungen mustergültig ist: an den klinisch einwandfreien Fällen wird das charakteristische histologische Bild ermittelt, die hier gefundenen anatomischen Eigentümlichkeiten werden denen bei anderen Prozessen gegenübergestellt und daran wird gezeigt, wie sich die histologische Differentialdiagnose für klinische Fragen verwerten läßt. Gerade bei diesem Krankheitsprozeß hat Alzheimer besonders überzeugend bewiesen, wie der Erfolg rindenanatomischer Arbeit nur im Zusammenhang mit der Klinik erreicht werden kann. In gleicher Weise zeigte er das in seinen ersten größeren Arbeiten, die ihn bekannt machten, auch für die arteriosklerotische Hirnerkrankung. Nur nebenbei teilte er kasuistisch Interessantes mit, wie etwa über Fälle kolloider Entartung des Gehirns oder über die Bulbärparalyse. Die Tendenz, eine schärfere Umgrenzung einzelner Krankheiten anatomisch-klinisch zu geben, beherrschte von vornherein seine Studien.

Solcher Forschung waren die örtlichen und zeitlichen Verhältnisse, in denen er seine Arbeiten begann, besonders günstig. Sein Eintritt in die städtische Irrenanstalt in Frankfurt a. M., in der er 1888 Assistent wurde, hat den nachhaltigsten Einfluß auf die Richtung seines Schaffens gehabt. Denn damals waren in Frankfurt Weigert und Nissl. Es war die Zeit, wo Weigert die wichtigsten Elektivmethoden für das

Nervensystem fand und in der Nissl die grundlegenden Untersuchungen für die allgemeine Histopathologie des Nervensystems und insbesondere für die Hirnrinde machte. Ich erinnere nur daran, daß im Jahre 1884 Weigert seine Markscheidenmethode veröffentlichte, und daß Nissl 1885 eine Methode zur feineren Darstellung der Ganglienzellstrukturen fand, die dann in ihrer späteren Vervollkommenung uns mit außerordentlicher Klarheit über den inneren Bau der Ganglienzellen belehrte und die auch in der Folgezeit die wichtigste Methode zur Erforschung der Veränderungen gerade der Rinde geblieben ist. Auch dem Fernstehenden hat Alzheimer die eminente Bedeutung der Nisslschen Lehren an den Ergebnissen des Nissl-Präparates mit besonderer Klarheit bewiesen, und zwar zu einer Zeit, wo diese Methode in der Hand so manches Forschers keine einwandfreien Resultate gab. Es gehörte ja zu den wesentlichsten Fähigkeiten Alzheimers, daß er das von ihm Gesehene anderen klar vermitteln konnte, und so zeigte er, wie die Forderungen, die Nissl aufgestellt und begründet hatte, auch befolgt werden müssen, wenn man wirklich einwandfreie Ergebnisse mit seiner Methode erlangen will. Eine Erleichterung für das Verständnis der grundsätzlichen Untersuchungen Nissls über die Veränderungen der Ganglienzellen und über ihre Beziehungen zu der plasmatischen Neuroglia bedeutete es, als Alzheimer diese in seinen Arbeiten, besonders später in der großen Paralysearbeit darstellte. Wir wollen uns nur klar darüber sein, daß allzu viele an den Entdeckungen Nissls vorübergegangen waren, ohne sie erkannt und begriffen zu haben, und daß gewiß nicht wenige sie falsch verstanden hatten.

1890 kamen die Entdeckungen Weigerts über die färberische Darstellung der Gliafasersubstanz. Diese Lehren Weigerts und seine Schilderung von der Gliaverteilung in der Hirnrinde griff Alzheimer mit großem Eifer auf und machte sie für die Rindenpathologie nutzbar.

So war Alzheimers Schaffen in die Periode gestellt, in der die Färbetechnik des Nervensystems ihren bedeutsamen Anfang und Fortgang genommen hatte. Diese wichtigen Entdeckungen forderten dazu heraus, ihr Anwendungsgebiet auch in der Pathologie der Hirnrinde zu suchen, und dafür stand Alzheimer das große und reiche Material der Frankfurter Irrenanstalt zu Gebote. Was er dieser Tätigkeit an der Frankfurter Anstalt verdankt, hat er selbst oft ausgesprochen, und vor wenigen Jahren hat er dem Leiter dieser Anstalt, Professor Sioli, in seinem Aufsätze „25 Jahre Psychiatrie“ seinen Dank dafür abgestattet, daß er ihn dort in die Psychiatrie eingeführt und ihm die „Arbeitsmöglichkeit in dem emsigen Laboratoriumsbetriebe“ dieser Anstalt geschaffen habe. Die 14 Jahre, die er dort war, hat er reichlich genutzt, das anatomische Material nach klinischen Gesichtspunkten zu sichten und wertvolle Fälle zu sammeln, deren histologische Eigenart ihn auch

später oft von neuem beschäftigte. In vielen von seinen späteren Arbeiten — ich erinnere vor allem an „die Differentialdiagnose der progressiven Paralyse“ — ist es das in der Frankfurter Anstalt gesammelte Material, das ihm die wichtigste Grundlage für seine Erfahrungen gab. Immer wieder kam er auf das dort Gesehene zurück; so auch, als er uns mit jener eigentümlichen Rindenerkrankung bekannt machte, die wir heute mit Kraepelin die „Alzheimersche Krankheit“ nennen, oder als er noch später neue Wege zeigte, eigenartige Veränderungen aufzudecken, die bis dahin der histologischen Analyse verborgen blieben und von denen er in seinen „Beiträgen zur Kenntnis der pathologischen Neuroglia“ spricht.

Wie sich die einzelnen Arbeiten zeitlich aneinanderreihen und wie sie sich aus einander entwickelten, das interessiert uns heute nicht so sehr, wie das, was er uns in seinem Lebenswerk gab. Ich brauche deshalb den Weg seines Forschens im einzelnen nicht zu schildern. Der Überblick über seine Veröffentlichungen und Vorträge, den ich am Schluß angefügt habe, zeigt ja diese Entwicklung in großen Zügen. Und es tritt gerade auch an dieser Übersicht hervor, daß, wie ich schon sagte, seine wesentlichsten Forschungen auf dem Gebiete der natürlichen Umgrenzung einzelner Krankheitsformen liegen. Das Hauptverdienst, das Alzheimer sich um die Förderung der Psychiatrie erworben hat, ist das, daß er uns die Anatomie bestimmter Krankheiten lehrte und damit die Grundlage schuf zur schärferen Begriffsbestimmung dieser Prozesse.

Natürlich ist es dabei nicht wohl möglich, immer zu unterscheiden, wie weit er hier Anregungen Nissls gefolgt ist, wie groß überhaupt Nissls Anteil an der anatomischen Klärung und Umgrenzung der Krankheiten ist, von denen nachher die Rede sein wird: Mit Nissl verbanden ihn lange Jahre der Arbeitsgemeinschaft in Frankfurt und später die engen freundschaftlich-wissenschaftlichen Beziehungen in Heidelberg, wo Alzheimer 1902—03 an Kraepelins Klinik arbeitete. Wir haben uns auch längst daran gewöhnt, Nissls und Alzheimers Namen in der Rindenpathologie nebeneinander zu nennen und zu hören, und bei keinem Beispiel tritt das wohl so deutlich hervor wie bei der progressiven Paralyse; dabei wissen wir, daß Nissls überragende Forschergabe das ganze Gebiet erst gewissermaßen urbar gemacht hat und gerade aus Alzheimers Mund haben wir oft gehört, daß Nissl das Verdienst zukommt, die grundlegenden Untersuchungen für alle Folgezeit gegeben zu haben. Außerordentlich viel von dem, was später mit feineren Methoden klarer hervortrat und auch für das weniger geübte Auge deutlich erkennbar wurde, habe Nissl, der „Vater der Rindenpathologie“, längst gesehen. Und nachdem ihm Alzheimer dies bezeugt hat, brauchen wir nicht kleinlich zu suchen, wo jeder der

Forscher eigene Wege ging, und wie groß in der Lösung anatomischer Probleme der Anteil des einen oder des anderen ist. Wie sehr Alzheimers Arbeit unter Nissls Anregungen stand, darüber hat er dankbar das schöne Wort geschrieben: „Ich werde den Namen Nissls so oft nennen, als mir wissenschaftliche Arbeiten von ihm über die besprochenen Dinge bekannt sind. Damit ist aber Nissls Anteil an diesen Untersuchungen nicht erschöpft. Der freundschaftlich-wissenschaftliche Verkehr, den ich seit 15 Jahren mit ihm unterhalten durfte, hat mir so vielfache Anregungen gebracht, daß ich wohl sagen muß, was etwa von den nachfolgenden Darlegungen unsere Kenntnisse zu erweitern vermag, ist nicht ohne seine direkte oder indirekte Mitwirkung entstanden.“

Ich beginne diese Besprechung der Ergebnisse von Alzheimers Forschung mit seiner Paralysestudie. Sie ist wohl am bekanntesten unter seinen Werken, weil das dort Mitgeteilte in seinen wesentlichen Zügen Allgemeingut psychiatrischer Wissenschaft geworden ist. Gehen andere Arbeiten Alzheimers in ihrem rein anatomischen Teil mehr den Rindenpathologen selbst an, so wendet er sich hier überhaupt an alle die, welche dieser ungemein wichtigen Frage einiges Interesse entgegenbringen. Was in mühevoller Detailarbeit Nissl und er selbst erforscht hatten, trägt er hier in leicht verständlicher Weise vor. Ich meine, man kann es ihm auch heute nicht genug danken, daß er in dieser Weise lehrend hervorgetreten ist. Und gerade dieses Verdienst Alzheimers sollte nicht gering eingeschätzt und nicht vergessen werden, daß er uns durch die knappe Form der Darstellung dieser komplizierten Dinge und durch den Beleg seiner Lehren mit außerordentlich schönen und instruktiven Abbildungen das histologische Bild dieser Rindenkrankheit in aller nur denkbaren Klarheit vor Augen geführt hat. Das mag zu dem Inhalt, den diese Arbeit birgt, als etwas nur Äußerliches erscheinen. Doch muß ich auch heute sagen, daß gerade darin ein ganz wesentlicher Anstoß lag für die Mitarbeit, respektive für die Nachfolgerschaft auf diesem Gebiete und daß das allgemeine Verständnis für diese Dinge dadurch Verbreitung fand. Ich glaube, daß es vielen ging wie mir, daß sie sich bei den Schwierigkeiten der modernen, von Nissl inaugurierten Rindenpathologie in diesem Forschungsgebiet nicht zurecht fanden. Aber in Alzheimers Darstellung und an seinen Abbildungen sah man doch „Wo und Wie“, und es wurde auch dem Ungeübten verhältnismäßig leicht gemacht, in den eigenen Präparaten das wiederzufinden, was Nissl und Alzheimer gelehrt und was sie in diesen klassisch gewordenen zusammenfassenden Werken dargelegt haben. Ich kann auch heute nur wiederholen, was ich mehrfach gesagt habe, daß jede Beschäftigung mit der Rindenpathologie, wie auf Nissls Arbeiten, auf dieses grundlegende Werk Alzheimers zurückgehen muß.

Wir wissen seitdem, daß die progressive Paralyse anatomisch charakterisiert ist durch das Nebeneinander von entzündlichen, infiltrativen Vorgängen in den Meningen und in den adventitiellen Räumen der zentralen Blutgefäße und von degenerativen Zerfallerscheinungen an der funktionstragenden Nervensubstanz. Gerade diese eigenartige Kombination ist es, die uns die Sicherheit der anatomischen Diagnose gibt. Und während die degenerativen Vorgänge am nervösen Parenchym als solche nicht immer einen bestimmten Anhalt für die Diagnose geben, sind es die diffusen infiltrativen Erscheinungen, die eine überwiegende Bedeutung für die Stellung der Diagnose haben. Sie sind vor allem einfach zu erkennen, und seit Nissl und Alzheimer wissen wir, daß sie in keinem Falle von Paralyse fehlen, während eben die nervösen Ausfallserscheinungen recht wechselnd sein können.

Gewiß kannte man schon seit längerer Zeit eigentümliche Zellanhäufungen an den Gefäßen bei der Paralyse und nicht selten war von der „perivaskulären Infiltration“ bei der Gehirnerweichung die Rede. Aber vielfach wurden auch entgegengesetzte Befunde erwähnt, nämlich das Fehlen von solchen Zellanhäufungen in den Gefäßwänden und in den Meningen. Wer die verschiedenen Publikationen und Vorträge Nissls über die Frage, ob es ein charakteristisches anatomisches Rindenbild für die Paralyse gibt, verfolgt, findet dort die verschiedenen Meinungen der Autoren und die Änderung von Nissls eigener Anschauung verzeichnet. Man darf wohl das wesentlichste Moment zur Klärung dieser Frage in der Entdeckung Alzheimers sehen, nämlich in der Beschreibung eigentümlicher Zellen, welche die „perivaskulären“ resp. die adventitiellen Lymphräume der Gefäße innehaben. Alzheimer beschrieb in seiner ersten Mitteilung diese Infiltrationsbilder folgendermaßen:

„Eine Einwanderung von Zellen, die aus den Gefäßen stammen, habe ich, wie ich glaube, mit Bestimmtheit bei einzelnen, nicht allen Fällen akuter Paralyse beobachtet. Man sieht in solchen Fällen öfters Capillaren, dicht besetzt mit eigentümlichen Zellen, welche einen sehr chromatinreichen runden bis ovalen Kern und einen verhältnismäßig großen Zelleib haben. An Hämatoxylinpräparaten umgeben diese Zellen zuweilen dicht zusammengedrängt wie ein Pflasterepithel die Capillaren, an Thionin- und Methylenblaupräparaten sieht man den Zelleib derselben dicht erfüllt von feinen, aber verschieden großen, dunkelgefärbten Körnchen. Hier und da findet man eine typische Mastzelle zwischen ihnen. Sie selbst geben die Mastzellenreaktion nicht. Solche Zellen rücken nun, wie man sich leicht überzeugen kann, nicht selten von der Gefäßwand ab und liegen dann ohne Zusammenhang mit einem Gefäß frei in der Rinde. Nicht selten findet man sie in der Nähe zerfallender Ganglienzellen. Der Zelleib hat dann oft eine erhebliche Größe und eine unregel-

mäßige Form angenommen. Karyokinesen sind nicht selten in diesen Zellen, solange sie noch dem Gefäß anliegen.“

Diese Feststellung nahm bekanntlich Nissl auf, und er vor allem betonte die Bedeutung dieser Alzheimerschen Entdeckung, indem er zeigen konnte, daß die von Alzheimer gesehenen und beschriebenen Zellen den Plasmazellen von Unna und Marschalko entsprechen. Seitdem wissen wir, daß es Plasmazellen sind, welche neben Lymphocyten und anderen lymphocytären Elementen die Infiltrate bei der Paralyse ausmachen, und daß sie hier nie fehlen. Die Paralyse ist also ein chronischer, diffuser Entzündungsprozeß. Auf diese Entdeckungen geht, nach dem, was ich eben sagte, das wichtigste diagnostische Zeichen für die anatomische Feststellung der Paralyse zurück. Auch hier hat gerade wieder Alzheimer hervorgehoben, daß man natürlich nach diesen Zellen nicht mit den gewöhnlichen Methoden suchen dürfe, die sonst in der pathologischen Anatomie zur Darstellung von Übersichtsbildern gebräuchlich sind, sondern daß man den Vorschriften Nissls folgen müsse und daß man sich die histologischen Verhältnisse rasch und einfach zur Anschauung bringen könne, wenn man das nach Nissl fixierte Material im Schnitt mit Methylenblau oder Toluidinblau färbt. Auch das hat zweifellos für die Anregung zu rindenpathologischen Untersuchungen seine große Bedeutung gehabt. Ich weiß das aus eigenster Erfahrung, aus der Zeit vor 1904, wo die allermeisten glaubten, die Nisslsche Färbung sei ja sehr schön für die Ganglienzelldarstellung; man begnügte sich damals, die großen Ganglienzellen mit ihren Granulastrukturen zu färben, und vielleicht auch den Veränderungen daran nachzuspüren. Aber von einer systematischen Analyse des Nissl-Bildes etwa auf das Verhalten der plasmatischen Gliasubstanz und gar auf das Verhalten der mesodermalen Anteile des Zentralorgans war nicht die Rede. Nissl selbst hat oft darüber Klage geführt. An seinen wundervollen Abbildungen von Plasmazellen in der paralytischen Rinde, wie sie das Nissl-Präparat darstellt, hat Alzheimer gezeigt, wie unzulänglich jene alte Forschungsmethodik war und wie sich vor allem daraus auch die Verschiedenartigkeit der Anschauungen über den Infiltrationsprozeß bei der Paralyse erklärt, den man bald fand, bald vermißte und den man deshalb nicht als etwas Wesentliches, sondern als etwas mehr Akzidentelles ansah. Fahndete man bis dahin nur nach den ausgesprochenen Infiltraten in den Meningen und vor allem nach den dicken Zellmänteln um die Gefäße, nach der sog. „kleinzelligen Infiltration“, so lernten wir aus jenen Bildern, daß bei der Paralyse keineswegs immer massige Zellinfiltrate um die Gefäße vorhanden sind, sondern daß viel wichtiger die ausgebreitete diffuse Einlagerung dieser eigenartigen Elemente in die kleinen Gefäße ist. Und gerade dieses Austapeziertsein von Capillaren mit Plasmazellen, wie es Nissl nennt, und die Ver-

streuung der Plasmazellen über das Gefäßsystem der Rinde ist das wichtigste und auch das augenfälligste nie fehlende Symptom im histologischen Gesamtbilde der progressiven Paralyse; es erlaubt auch dem „in der mikroskopischen Untersuchung des kranken Nervengewebes ungeübten Irrenarzt die Zugehörigkeit eines Falles zur chronischen Entzündung, d. h. in den meisten psychiatrischen Fällen zur Paralyse sicher und ohne Schwierigkeiten zu erkennen“ (Nissl).

Die anderen Gefäßveränderungen treten an Bedeutung weit zurück. Ganz besonders gilt das von den arteriosklerotischen und ähnlichen Gefäßwandveränderungen, von denen Alzheimer auch wieder an seinem großen Material von 170 ausführlich untersuchten Paralyse beweisen konnte, daß sie keine pathognostische Rolle spielen. Dagegen zeigte Alzheimer, wie es mehr proliferative Vorgänge sind, die die Blutgefäße der paralytischen Hirnrinde aufweisen. Alzheimer hat — nach Nissls Wort — „zuerst einwandfrei“ festgestellt, daß im Rindenbilde der Paralyse die Gefäßsprossung, überhaupt die Gefäßvermehrung eine wesentliche Rolle spiele. Damit in Zusammenhang wurde von Alzheimer auch das Auftreten der Nisslschen Stäbchenzellen gebracht.

Die Stellung der entzündlich infiltrativen und proliferativen Erscheinungen zu den degenerativen Veränderungen, die in dem gleichen Werke ausführlich geschildert sind, hat Alzheimer immer besonders beschäftigt. Er hat darüber bekanntlich die Lehre aufgestellt, daß die degenerativen Vorgänge bei der Paralyse in einer gewissen Unabhängigkeit von den entzündlichen ablaufen. Man könne füglich die Paralyse nicht einfach als eine Entzündung auffassen, man könne vor allem nicht den Ausfall nervösen Gewebes zwanglos auf die Entzündungsvorgänge beziehen. Diese Lehre ist in der Folgezeit von Alzheimer selbst und anderen wohl sicher begründet worden. Für die Systemerkrankungen des Rückenmarks, die tabesartigen, wie die selbständigen Seitenstrangerkrankungen, konnte nicht wohl eine Entzündung als eigentliche Ursache angenommen werden. Ebenso nicht für die Veränderungen, die das Kleinhirn so oft ohne alle wesentlichen Infiltrationen zeigt; die sklerotische Umwandlung der oberen Kleinhirnschichten, die Atrophie dieses Organs geht sicherlich in einer ganzen Reihe von Fällen ohne Mitwirkung entzündlicher Infiltrate vor sich. Aber auch in der paralytischen Rinde selbst laufen die degenerativen Vorgänge in einer gewissen Unabhängigkeit neben den entzündlichen her. Das ließ sich bei den allerfrühesten Stadien der Paralyse zeigen: an nicht von Entzündungsvorgängen beherrschten Rindengebieten spielen sich degenerative Zerfallserscheinungen ab mit Wucherungen der nicht nervösen Elemente. Und bei den äußerst langsam verlaufenden, sog. stationären Formen, die Alzheimer vor allem studiert hat, treten die infiltrativen Erscheinungen ganz in den Hintergrund und doch schrei-

ten die degenerativen nachweislich fort; frische Zerfallserscheinungen fügen sich den alten Ausfällen ohne Mitwirkung von neuen Entzündungsvorgängen an. —

Ich sagte bereits, daß die Beschreibung und klare Darstellung Alzheimers weitere Kreise für die Lehre von den anatomischen Grundlagen der progressiven Paralyse interessiert hatte. Es war natürlich, daß sich viele an die Nachprüfung jener Ergebnisse machten, denn es waren ja auch viele Brosamen von der Reichen Tische gefallen, welche emsig aufgenommen wurden. Vielerlei Anregung, die in jenen Arbeiten gegeben war, wurde befolgt und man darf wohl sagen, daß manche interessante Einzelheit durch die Arbeiten der Folgezeit ermittelt wurde. Aber an den Grundzügen jener Lehre hat sich nichts geändert: die wichtigsten Erkennungsmerkmale haben weder eine Korrektur noch eine wesentliche Ergänzung, sondern nur eine Bestätigung erfahren. Man wird gewiß nicht verkennen dürfen, daß zum Beispiel bezüglich des Markscheidenbildes bei der Paralyse und in der Frage der Herkunft der Stäbchenzellen und der Arten der Gefäßneubildung und -vermehrung mancherlei Wichtiges gefunden und beschrieben wurde. Aber das sind doch schließlich nur Detailfragen, die in der Lösung des ganzen Problems keine überwiegende Bedeutung beanspruchen können. Diese Lösung aber wurde von Nissl und von Alzheimer gebracht. Ich glaube mit dieser Feststellung auch bei den Autoren keinen Widerspruch zu finden, welche sich um die eben aufgeführten Fragen und um einige andere Einzelheiten bemüht haben; und ich nehme es auf mich, möglicherweise dem Selbstbewußtsein jener Ausländer zu nahe zu treten, die einst in Alzheimer ihren Lehrer und Meister sahen, seine Güte und Hilfsbereitschaft ausnutzten und die nun — vor allem die Italiener — die Notwendigkeit der Vernichtung deutscher Kultur gerade von der Stätte ihrer Universitäten proklamieren. — —

Schon in den ersten Anfängen seiner Beschäftigung mit der Paralyse hat Alzheimer sein Interesse der Frage der atypischen Paralyse zugewandt, und in deren Erforschung liegt wieder eines seiner wesentlichsten Verdienste um die Klärung des Paralyseproblems und überhaupt um die Förderung der Rindenpathologie. Denn anschließend an diese Ermittlungen über die atypischen Formen der Paralyse hat Alzheimer auch für andere Prozesse ihre ungewöhnliche Lokalisation oder qualitative Abart zu erforschen gestrebt. Ich erinnere nur an die atypischen senilen Demenzen und an die atypischen Formen der Arteriosklerose. Ein genaues klinisch-anatomisches Studium der Lissauerschen atypischen Paralyse konnte natürlich nur auf Grund der Kenntnis der gewöhnlichen Ausbreitung dieser Krankheit gewonnen werden. Diese festzustellen hatte Nissl sich lange bemüht und in seiner und in Alzheimers Beschreibung wird als ein wichtiges Kennzeichen im histo-

logischen Gesamtbilde dieser Krankheit hervorgehoben, daß sie vor allem die vorderen zwei Drittel des Hirnmantels befällt, daß sie hier ihre Prä-dilektionsstelle vorwiegend im Stirnhirne und im Ammonshorn hat und daß die Gegend der Zentralwindungen mehr oder weniger verschont ist. Worauf diese eigentümliche Anordnung des Prozesses beruht, hat sich im einzelnen noch nicht zeigen lassen. Nur sind es, wie aus Alzheimers Darstellung hervorgeht, nicht die Ausbreitungsgebiete bestimmter Gefäße, es sind aber auch nicht etwa solche Rindenbezirke, die man früher fälschlicherweise als „Assoziationszentren“ bezeichnete. Mit dieser Lehre, daß die Paralyse eine „Erkrankung der Denkzentren“ sei, haben Nissl und Alzheimer gründlich aufgeräumt.

Bei der Lissauerschen Paralyse erkranken gerade solche Rindengebiete nicht selten schwer, die sonst gering oder erst spät befallen werden oder auch vorwiegend frei von paralytischen Veränderungen sind wie z. B. die Zentralwindungen und der Hinterhauptslappen mit der Sehregion oder auch wie das Kleinhirn und die basalen Ganglien. Was Alzheimer in dieser Frage an seinem reichen Material in Erfahrung bringen konnte, hat er nach voraufgehenden Einzelmitteilungen ebenfalls wieder in seiner großen Paralysearbeit zusammenfassend dargestellt, und hat es auch später in dem Sammelreferat (1912) nachgetragen. Aus diesen Ergebnissen erscheint zweierlei besonders wichtig. Nämlich erstens das, was er zur histologischen Beurteilung des Rindenbildes bei den atypisch lokalisierten Paralysen hervorhebt. Schon aus Lissauers und Wernickes Darstellung ging hervor, daß bei diesen Formen eine besonders hochgradige Atrophie in bestimmten Rindenteilen vorliegt, während das übrige Hemisphärenhirn verhältnismäßig wenig getroffen ist. Alzheimer hat dann gezeigt, wie hier die Rinde in großer Ausdehnung zugrunde gegangen und z. B. das Ursprungsgebiet der corticomotorischen Bahnen oder das Sehfeld fast vernichtet sein kann. Entgegen der später auftauchenden Meinung, daß diese geschrumpften Rinden mit ihrem schwammigen Aussehen durch das Hinzutreten einer eigenartigen Rindenerkrankung zur Paralyse zustande kämen, hat Alzheimer mit Recht erklärt, daß dieser „spongiöse Rindenschwund“ bei der Paralyse nichts anderes bedeutet als eine hochgradige Akzentuierung des paralytischen Prozesses selbst — genau wie er auch bei anderen Rindenkrankheiten durch rasches, intensives Weiterschreiten des betreffenden Krankheitsprozesses selbst entsteht. Außerordentlich schön sind seine Darstellungen über diese atypische Verteilung des paralytischen Prozesses in einzelnen Fällen von Lissauerscher Paralyse und sehr wertvoll erscheint mir seine Feststellung der Beziehungen zwischen den primär erkrankten Rindengebieten und den sekundären Veränderungen der Thalamuskern, die als Großhirnanteile den betreffenden Rindenzone entsprechen.

Das zweite bedeutungsvolle Ergebnis seiner Untersuchung über die Lissauersche Paralyse ist die anatomische Feststellung, daß die paralytischen Anfälle auf einem Anschwellen, einem akuten Schub des paralytischen Prozesses beruhen, so wie es Lissauer und Wernicke bereits als wahrscheinlich hingestellt und gelehrt hatten. Auch diese Auffassung von dem Wesen der paralytischen Anfälle und von der anatomischen Ursache dieser epileptiformen und apoplektiformen Zustände erscheint uns heute als ein alter Besitzstand unseres Wissens, und doch war vor kaum mehr als einem Dutzend Jahren die Auffassung vertreten, die apoplektischen Zustände bei der Paralyse seien die Folge kleiner Hirnblutungen im Gebiete der basalen Ganglien oder auch im Großhirn. Alzheimer zeigte, im Einklang mit der Meinung Lissauers und Wernickes, daß man bei paralytischen Anfällen einen meist räumlich beschränkten, aber intensiven Zerfall funktionstragender Nervensubstanz nachweisen kann: schwere Untergangserscheinungen an den Ganglienzellen der Rinde und enorme reaktive Wucherungen der Gliazellen. Als Folge jener schweren Erkrankung der Rinde mußten die von verschiedenen Autoren und von Alzheimer selbst gefundenen Degenerationen der abhängigen Bahnen, etwa der Pyramidenbahnen oder Sehbahnen, aufgefaßt werden. Mit verfeinerten Methoden hat Alzheimer später diese Untersuchungen noch vervollständigt. Mit seinen Färbungen zur Darstellung der akuten Umwandlungsformen der Neurogliazellen hat er für den paralytischen Anfall als charakteristisch das massenhafte Auftreten amöboider Gliazellen und gliogener Körnchenzellen in der Rinde und in dem zugehörigen Mark wie in den entsprechenden Bahnen beschrieben. — —

Wie für diese akuten Phasen im paralytischen Prozeß und für die lokal akzentuierten Zerfallsvorgänge bei der Herdparalyse hatte Alzheimer auch für die „foudroyante Paralyse“ die massenhaften Zerfallserscheinungen am Rindengewebe in einer seiner ersten wichtigen Arbeiten beschrieben. Ich meine seine Studie über das *Delirium acutum*, in der er eine natürliche Zerlegung dieses Symptomenkomplexes und seine Einordnung in die verschiedenen Krankheitsprozesse vornahm. Hier hat Alzheimer den Grund gelegt für seine späteren so bedeutungsvollen Untersuchungen über die akuten Phasen chronischer Erkrankungen; in seiner Arbeit über die „pathologische Neuroglia und ihre Beziehungen zu den Abbauvorgängen“ hat er das weiter ausgebaut, was er bereits damals in großen Umrissen erkannt hatte. Er zeigte damals schon, daß manche Fälle von „*Delirium acutum*“ der Katatonie angehören und daß sie auf ungestümen Zerfallsvorgängen beruhen. Außer diesen sonderte er die Infektions- und Intoxikationsdelirien ab und zeigte ihre histologischen Unterschiede gegenüber der

foudroyanten Paralyse. Für diese besondere Verlaufsform der Paralyse brachte er den histologischen Befund bei.

Mit der Frage des Verlaufes der Paralyse und des Tempos des paralytischen Prozesses hat sich Alzheimer besonders im letzten Jahrzehnt beschäftigt. In seiner „Differentialdiagnose“ hatte er uns die Eigentümlichkeiten der Gliafaserwucherung gelehrt, an denen sich ein wichtiger Anhalt für die Erkennung der Paralyse gewinnen läßt. Die Verstärkung der gliösen Oberflächenzonen gegen die Gefäße und gegen die Pia stellt natürlich vornehmlich den narbigen Endzustand des hier etablierten Krankheitsprozesses dar und sie bildet nur einen Teil der wichtigen Gliareaktionen bei dieser Krankheit. Daneben haben die zuerst von Nissl gelehrteten Metamorphosen der zelligen Glia ihre Bedeutung für das paralytische Rindenbild. Was Alzheimer darüber in seiner zusammenfassenden Paralysearbeit mitgeteilt hatte, ergänzte er in der Folgezeit. Er zeigte, wie wir ein Urteil gewinnen können, wo der Prozeß noch frisch ist, wo er etwa noch weiter fortschreitet und wo er zum Abschluß gekommen erscheint.

Unter diesem Gesichtspunkte hat Alzheimer vor allem eine andere Form von — wenn man so sagen darf — „atypischer“ Paralyse studiert, nämlich die stationäre Paralyse.

Das Problem der stationären Paralyse hat er bereits in einem Vortrage aus dem Jahre 1901 angeschnitten. Alzheimer sprach hier von Krankheitsfällen, die sich auf dem Boden der Syphilis entwickeln, bei denen nichts für eineluetische Herderkrankung spricht und die man nicht mit einer sog. postsyphilitischen Demenz zusammenwerfen sollte; es täte not, diese Fälle nach eingehender klinischer Analyse anatomisch auf ihre Eigenart zu prüfen. Das hat Alzheimer später mit größter Sorgfalt getan. Das Referat, das er zusammen mit Gaupp über die „stationäre Paralyse“ gehalten hat, bringt den Niederschlag dieser Erfahrungen. Alzheimer berichtete hier, daß freilich — wie es schon vermutet wurde — ein nicht geringer Teil der stabil gewordenen oder weitgehend gebesserten Fälle von „Paralyse“ der Hirnlues angehören, daß es aber doch tatsächlich auch echte Paralysen gibt, die einen ungemein langsamen Verlauf nehmen, wie der geradezu berühmt gewordene Fall einer Paralyse von 32jähriger Dauer, bei der schließlich nicht der Hirnprozeß, sondern eine interkurrente Krankheit das tödliche Ende herbeiführte.

Das wesentlichste Ergebnis der anatomischen Untersuchung solcher Fälle war zunächst der Nachweis, daß es tatsächlich echte Paralysen waren. Die histologische Analyse ließ einen hirnsyphilitischen Prozeß ausschließen und bestätigte die ursprüngliche Annahme, daß eben eine Paralyse vorlag, die dann nur einen ungewöhnlichen Verlauf genommen

hatte. Es gibt also Paralysen mit außerordentlich geringer Intensität des Krankheitsprozesses.

Außerdem aber förderte die anatomische Untersuchung unsere Kenntnis nach zwei Richtungen. Es zeigte sich erstens, daß auch diese klinisch stationär erscheinenden Paralysen doch nicht im anatomischen Sinn wirklich zu völligem Stillstand gekommen waren. In großen Rindenabschnitten war freilich der Prozeß gewissermaßen abgeschlossen. Man konnte da von einer lokalen Ausheilung mit Defekt- und Narbenbildung sprechen. An anderer Stelle ließ sich aber ein wirkliches Weiterschreiten des Prozesses feststellen: frische Infiltrate, junge Gefäße, Zeichen frischen nervösen Zerfalles und frischer Gliawucherung. „Wenn wir als stationäre Paralyse eine Paralyse bezeichnen, die in ihrem Verlauf zu irgendeiner Zeit haltmacht und weiterhin nur die irreparablen Ausfälle zeigt, die sie schon früher gesetzt hat, so ist mir bis heute noch kein einwandfreier Fall von stationärer Paralyse bekannt geworden. In den Bereich des Unmöglichen dürfte eine derartige stationäre Paralyse aber nicht gehören.“ Diese Tatsache ist natürlich von großer Bedeutung in dem häufig erörterten Problem der Prognose und der Heilbarkeit der Paralyse. An sich erscheint es ja nach Alzheimers Untersuchungen nicht ausgeschlossen, daß die Paralyse auch anatomisch zum Stillstand gelangen könnte; denn er konnte feststellen, daß bei manchen Paralysen in größeren Bezirken des Gehirns alle entzündlichen Erscheinungen sich zurückbilden, alle Merkmale eines frischen Zerfalles des Narbengewebes fehlen. Und damit muß man die Möglichkeit einräumen, daß auch einmal im ganzen Gehirn ein solcher Endzustand eintritt. Bisher ist das aber nirgends erwiesen worden.

Die andere wichtige Erweiterung unseres Wissens liegt in der Ermittlung der Tatsache, daß bei der sog. stationären Paralyse auch eine atypische Gestaltung des anatomischen Bildes vorkommen kann. Während die Lissauersche Paralyse atypisch ist bezüglich der Lokalisation des Prozesses und seiner Verstärkung in umschriebenen Zonen des Großhirns, kann diese schleichend verlaufende Paralyse atypisch sein mit Rücksicht auf die Qualität der Veränderungen: es treten hier die infiltrativen Erscheinungen wesentlich zurück hinter den vorherrschenden degenerativen Zerfallsvorgängen. Und ich sagte ja schon, daß auch darin eine Stütze für die Alzheimersche Lehre zu sehen ist, daß nämlich diese beiden anatomischen Krankheitsvorgänge bei der Paralyse, die Reihe der entzündlichen und die Reihe der degenerativen Erscheinungen, eine gewisse Unabhängigkeit voneinander haben: daß sich jedenfalls der Untergang der funktionstragenden Nervensubstanz nicht einfach aus der Entzündung ableiten und erklären läßt. Es scheint mir nach Alzheimers Schilderung, daß der paralytische Prozeß hier in seiner besonderen Qualität den Veränderungen bei der Tabes sehr

ähnlich ist. Denn bei der Tabes, die Alzheimer „die Paralyse des Rückenmarks“ nennt, treten ja die entzündlich infiltrativen Erscheinungen gegenüber den degenerativen weit in den Hintergrund. Von der Tabes aber wissen wir, daß sie gar nicht so selten zum Stillstand neigt. Möglicherweise ist es also bei solchen überaus langsam fortschreitenden, scheinbar stationären Fällen von Paralyse gerade die besondere Qualität des Prozesses, welche die Eigentümlichkeiten des Verlaufes bedingt und die geringe Intensität des Krankheitsprozesses ausmacht. — —

Diese ungewöhnlichen Bilder von Paralyse führen zu jenen Prozessen hinüber, bei denen auch heute noch die Frage der anatomischen Differentialdiagnose resp. der anatomischen Umgrenzung des Krankheitsbegriffes der Paralyse Schwierigkeiten bereitet. Der Grenzbestimmung dessen, was die Paralyse anatomisch ist, galt ja Alzheimers Forschung durch die ganzen Jahre hindurch in vorwiegendem Maße. In einer großen Reihe seiner Arbeiten aus den verschiedensten Stadien seines Schaffens kehrt dieses Problem wieder, und zwar sowohl vor, wie nach seiner größten Paralysearbeit, der er den Titel „Histologische Studien zur Differentialdiagnose der progressiven Paralyse“ gab. Aber wie anders sind zu verschiedenen Zeiten die Fragestellungen in diesem Problem; wie verschiedenartig erscheinen in den einzelnen Abschnitten der Paralyseforschung die Schwierigkeiten gerade in dieser Beziehung. Für den Fortschritt unserer Kenntnis von der Paralyse spricht gerade der Wandel in den Fragestellungen.

In dem eben erwähnten Werk behandelte Alzheimer bekanntlich die Frage der Abgrenzung der Paralyse von der senilen Demenz, der Arteriosklerose, dem chronischen Alkoholismus und der Hirnsyphilis. Heute machen uns die ersten drei Krankheiten oder Krankheitsgruppen anatomisch so gut wie keine Schwierigkeiten mehr und klinisch lassen sie sich ebenfalls in der weitaus größten Mehrzahl der Fälle auf Grund ihres Symptomenbildes von der Paralyse abgrenzen. Wo aber etwa intra vitam Zweifel bestanden in Fällen, in denen Syphilis mitspielte, läßt sich anatomisch die Differentialdiagnose durchführen. Der histologische Befund wird darin Klarheit bringen. Auch das erscheint uns heute wie eine längst sichergestellte Errungenschaft der Forschung; und doch zeigen gerade Alzheimers Bemühungen um diese Frage, daß sie vor etwa 12 Jahren noch im Vordergrund auch der rein anatomischen Diskussion standen. Nicht nur, daß damals die klinischen Unterscheidungsmöglichkeiten unzulänglichere waren in der Zeit vor der Wassermannschen Entdeckung und vor einer sicheren Nutzbarmachung der Liquoruntersuchungen. Sondern es hieß damals noch, daß eine anatomische Unterscheidung zwischen der Paralyse und der Arteriosklerose oder der alkoholistischen Pseudoparalyse keineswegs

immer durchführbar sei. Ich erinnere nur an die Anschauungen französischer Autoren über die „Paralyse arthritique“ und weiter an die öfters aufgestellte Behauptung, wonach bei dement gewordenen Alkoholisten der Befund dem der Paralyse gleichen könne. Schwierigkeiten, die in dieser Beziehung noch vor 12 Jahren bestanden, sind durch Nissls und Alzheimers Untersuchungen und durch die darauf fußende Nacharbeit anderer beseitigt. Und wir wissen, daß dort, wo — z. B. bei chronischen Alkoholisten — Veränderungen von der Art der Paralyse gefunden werden, es sich eben um eine Kombination zweier Prozesse handelt.

Noch in den letzten Jahren beschrieb Alzheimer eigenartige Krankheitsprozesse, die in der klinischen Differentialdiagnose gegenüber der Paralyse außerordentliche Schwierigkeiten bereiten können, da das psychische Bild durchaus zu dem einer paralytischen Verblödung paßt und da auch körperliche Symptome (besonders Silbenstolpern) bei diesen Krankheiten beobachtet werden. Die anatomische Untersuchung ließ die Zugehörigkeit zur Paralyse mit Bestimmtheit ausschließen. Vor allem fehlten alle entzündlichen Erscheinungen; aber die Rinde wies einen starken Faser- und Zellausfall auf, der an Schwere hinter der paralytischen Rindenverödung nicht zurücksteht. Dieser Krankheitsprozeß läßt sich in die sonst bekannten groben, diffusen Rindenprozesse nicht einreihen, es handelt sich jedenfalls nicht um einenluetischen, arteriosklerotischen oder senilen Prozeß. Solche Fälle werden uns auch in Zukunft beschäftigen, wir werden sie als eigenartige Krankheiten umgrenzen müssen. Es bestätigt sich aber an diesen Beobachtungen und Mitteilungen Alzheimers der Satz, den er bereits 1904 in der „Differentialdiagnose“ ausgesprochen hat, daß „es der histologischen Untersuchung leichter sein wird, als der klinischen Beobachtung, in manchen noch dunkeln Fällen die Zugehörigkeit zur Paralyse zu bestätigen oder auszuschließen“.

Wie Alzheimer die Abtrennung dieser grundsätzlich von der Paralyse verschiedenen Krankheiten begründete, und damit zu gleichen Resultaten kam wie Nissl, so hat er andererseits gezeigt, daß zur Paralyse Fälle gehören, die man nicht selten nach gewissen Äußerlichkeiten anders benannte. Er wies schon in seinen ersten Arbeiten, die sich ja vorwiegend mit der klinischen Seite der juvenilen Paralyse beschäftigte, auf die Notwendigkeit hin, die sog. Idioten auch darauf zu unteren suchen, ob es sich hier nicht um hereditär syphilitische Prozesse oder infantile und juvenile Paralysen handelt. — Und er konnte weiter durch die anatomische Untersuchung zeigen, daß die Lehrmeinung nicht richtig war, wonach die Paralyse nach dem 60. Jahre nicht mehr vorkomme. Er hat eine Reihe von Fällen seniler Paralyse gesammelt, die im 7. und sogar im 8. Dezennium entstanden und die bei einem klinisch etwas

abweichenden Bilde anatomisch den typischen Befund der Paralyse aufwiesen.

In seiner „Differentialdiagnose“ hat Alzheimer auch kurz der Krankheiten Erwähnung getan, die in ihrem anatomischen Bilde Ähnlichkeiten zur Paralyse aufwiesen, speziell der mit ausgebreiteten Entzündungen einhergehenden Prozesse. Auf diese Anregungen hin haben andere die Frage der Verwandtschaft und der Abgrenzung solcher paralyseähnlicher Krankheiten zu beantworten versucht. Nachdem Nissl schon früher bei einem „geisteskranken Hunde“ einen Prozeß beschrieben hatte, der vor allem in Anbetracht der Ausbreitung der infiltrativen Erscheinungen der Paralyse verwandt erschien, und nachdem Alzheimer ebenfalls auf die Wichtigkeit dieses Befundes für die Frage der Paralyseforschung hingewiesen hatte, haben andere nach ihm sich mit der Encephalitis der Hunde, auf der die sog. „nervöse Staup“ beruht, histologisch beschäftigt. In Alzheimers Laboratorium ist das histologische Bild der Lyssa mit ihren Entzündungserscheinungen am Nervensystem studiert worden. Was Alzheimer aus den bis dahin vorliegenden kurzen Mitteilungen vermutet hatte, nämlich, daß die Schlafkrankheit der Neger in ihren Infiltraten an die Rindenbilder bei der Paralyse erinnern möchte, wurde durch experimentelle Studien über die Trypanosomenkrankheiten und durch Hirnuntersuchungen bei den an Schlafkrankheit gestorbenen Menschen bestätigt; es wurden die Ähnlichkeiten und Unterschiede zwischen diesen Krankheiten resp. Krankheitsgruppen ermittelt. — —

So interessant alle diese Studien über die paralyseähnlichen Krankheiten bei Tieren und über tropische Erkrankungen sind, so haben sie natürlich keine praktische Bedeutung für die psychiatrische Frage der Differentialdiagnose der progressiven Paralyse. In dieser traten die vorhin genannten sog. „organischen Psychosen“ bald an Wichtigkeit zurück, hinter der jetzt im Vordergrund der Diskussion stehenden Frage nach der Abgrenzung von den syphilogenen (nicht paralytischen) Prozessen. Dieses Problem hat Alzheimer durch die ganze Zeit seines Schaffens mehr und mehr beschäftigt und noch Ende 1914 hat er klinisch und anatomisch wichtige Beiträge dazu mitgeteilt.

Daß die Paralyse nicht einfach ein syphilitischer Entzündungsprozeß ist, wurde von Alzheimer in ähnlicher Weise beantwortet und begründet, wie das Nissl getan hatte. In differentialdiagnostischer Abgrenzung machen natürlich nicht die gummösen Formen, sondern die ausgebreiteten meningo-encephalitischen Prozesse Schwierigkeiten. Alzheimers Verdienst um die Klärung dieser Frage wird von neueren Autoren auch darin zum Ausdruck gebracht, daß sie diese mehr diffusen Meningoencephalitiden als „Alzheimersche diffuse Hirnlues“ bezeichnen. Alzheimer hatte als charakteristisch gegenüber der Paralyse

hervorgehoben, daß bei dieser Form der Hirnsyphilis die massigen Infiltrate mit Lymphocyten in den Meningen ein wesentliches Charakteristicum darstellen und daß diese kontinuierlich auf die Rindensubstanz übergreifen und sich auf die Rindengefäße in dichten Zellmänteln fortsetzen. Während bei der Paralyse die Infiltrationen der Rindengefäße keine Abhängigkeit von den Infiltraten der Meningen zeigen und z. B. starke Gefäßinfiltrate der Rinde unter einer ganz wenig infiltrierten Pia häufig beobachtet werden, ist die Intensität der Infiltrate bei der Hirnlues in Abhängigkeit von der Massenhaftigkeit der Meningealinfiltrate; nach der mittleren und tiefen Rinde zu nehmen die von den Meningen aus weiterschreitenden Gefäßinfiltrate allmählich wieder ab. Und es überwiegen, wie schon angedeutet, in der Zellart der Infiltrate weitaus die Lymphocyten bei der Hirnlues, — die Plasmazellen bei der Paralyse. Dazu kommt weiter — was ja das Wesen des paralytischen Prozesses ausmacht —, daß bei der Paralyse selbständige Degenerationen und nervöse Systemerkrankungen vorhanden sind, die der Hirnlues nicht eigen sind.

Aber freilich gibt es Fälle — wie sie auch in jüngster Zeit die Aufmerksamkeit in Anspruch genommen haben —, bei denen die von Alzheimer genannten Merkmale nicht so ausgesprochen sind und ein bestimmter Anhalt für die Unterscheidung nicht gefunden werden kann. Sie lassen sich nicht dieser durch Alzheimers Untersuchungen bekanntgewordenen Form der Hirnlues einfügen und bieten andererseits nicht das Bild der paralytischen Rindenkrankheit. Solche eigentümlichen Rindenbilder, die man auch in manchen Fällen von Tabespsychosen nach Alzheimers Mitteilung fand, warten noch ihrer genaueren Klärung, und ich weiß von Alzheimer, daß er in dieser Beziehung viel Material gesammelt hat, über das er in einem großen Werke über die Hirnlues mitteilen wollte. Bei der Unvollständigkeit unserer Kenntnisse auf diesem Gebiete wäre es ein großer Gewinn gewesen, Alzheimers autoritatives Urteil in dieser Frage zu hören.

Denn es erscheint uns heute das Gebiet der Hirnlues und überhaupt der syphiligen Prozesse des Nervensystems komplizierter als man das früher vermuten konnte. Nissl selbst hat das ausgesprochen, und wenn wir hören, was er in der Diskussion zu Alzheimers Referat über die Hirnlues sagt, und wie schwierig sich sogar ihm dieses Problem darstellt, so beschleicht uns ein Gefühl der Resignation, da wir Alzheimers Erfahrung auf diesem Gebiete entbehren und sie gewiß nicht leicht erwerben können.

Das gilt nicht zum wenigsten auch mit Bezug auf jene sehr eigentümliche Erkrankung der kleinen Rindengefäße, die nicht entzündlicher Art ist, sondern sich in einer Proliferation des Endothels und in Gefäßneubildung äußert und bei der massenhaft Stäbchenzellen und Wucherungen

der Neuroglia neben Untergangserscheinungen an nervösem Parenchym gefunden werden. Nissl sowohl wie Alzheimer hatten uns darüber ausführliche Mitteilungen versprochen. Nissl hält jetzt diese Erkrankung für außerordentlich selten, während Alzheimer eine ganze Reihe von Fällen sehen konnte, die hier und da mit der entzündlichen Form kombiniert waren. Auf die ausführliche Mitteilung Alzheimers über diese Endarteriitis der kleinen Hirngefäße müssen wir nun verzichten. Befunde dieser Art haben auch ihre allgemeine und prinzipielle Wichtigkeit, und ihre Deutung sowie ihre Angliederung an die verschiedenen syphiligen Prozesse ist eine besonders schwierige Frage. Alzheimer war sehr geneigt, diese endarteriitische, nicht entzündliche Form der Lues der kleinen Hirngefäße für einen sog. metasyphilitischen Prozeß zu halten, und ihn damit der Paralyse, Tabes und den syphiligen Systemerkrankungen an die Seite zu stellen. Auch diesem Problem wollte Alzheimer in seinem Werke über die Hirnlues nähertreten und wir durften gespannt sein wie er darüber urteilen würde, zumal in den letzten Jahren das Syphilis-Metasyphilisproblem von neuem in Fluß geraten war. Alzheimer hatte ja auch bei der Paralyse im anatomischen Bilde eine Unterscheidung zwischen dem „Lueticischen“ und „Metaluetischen“ vorgenommen und er meinte, daß die degenerativen Veränderungen das „Metasyphilitische“ im paralytischen Prozesse seien im Gegensatz zu dem eigentlich syphilitischen Entzündungsprozeß. Hier bleiben also nach wie vor die Dinge noch unbeantwortet.

Daran, daß die Paralyseforschung sich heute solchen Fragen zuwenden und an diese Schwierigkeiten herantreten kann, ist am besten zu erkennen, wie weit dieses Problem heute geklärt ist; es hatte eben bereits in der zusammenfassenden Darstellung durch Alzheimer einen gewissen Abschluß erfahren. — —

Zusammen mit der Paralyse hat die Arteriosklerose schon in den Anfängen seines Schaffens Alzheimer beschäftigt. In den Jahren von 1894 bis 1902 hat er dieses Problem so weit gefördert, daß er uns auch hier eine zunächst abschließende Darstellung in seinem zusammenfassenden Referat geben konnte. Die Arteriosklerose zeigt mit besonderer Deutlichkeit, wie sich hier in der Forschung die neueren Wege der Rindenpathologie scheiden von der bis dahin üblich gewesenem Untersuchung des pathologischen Gehirns, gegen die sich Nissl in dem eingangs erwähnten Aufsatz mit großer Schärfe gewendet hatte. Bei der Arteriosklerose hatten den anatomisch arbeitenden Psychiater bis dahin die grob-pathologischen Vorgänge der Erweichung des Nervengewebes, ihre Lokalisation, ihre Beziehung zu Herdsymptomen und dann vor allem die Folgen, die durch die arteriosklerotische Blutung oder Erweichung bedingt werden, die sekundären Degenerationen interessiert. Gerade am arteriosklerotischen Gehirn fand der Faseranatom seine ausgiebige

Betätigung und dieses Material gab eine gute Grundlage für die Untersuchungen mit den Degenerationsmethoden. Konnte man so eine plausible Grundlage für die Herderscheinungen finden und sich an solchem Material über den Faseraufbau und über das Verhalten der Leitungsbahnen im Zentralorgan orientieren, so kam doch die eigentliche psychiatrische Forschung dabei wieder gänzlich zu kurz. Man sprach von einer „postapoplektischen Demenz“, die nach groben Insulten beobachtet wurde, deckte auch in einzelnen solcher Fälle feinere Erweichungen und kleinere Herdchen in der Rinde auf. Aber für die eigentlichen Seelenstörungen gab der Anatom keine Erklärung, bzw. er kümmerte sich auch hier nicht um das Rindenbild. Alzheimers Verdienst ist es, nicht etwa nur bei der „schweren Form“ der Arteriosklerose mit ausgesprochenen Herderscheinungen, sondern vor allem bei der in der Rinde etablierten Arteriosklerose das anatomische Substrat erforscht und es in Beziehung zu dem klinischen Befund gestellt zu haben. So hat er überhaupt gelehrt, die arterioskerotischen Psychosen zu umgrenzen und zu erkennen. Um die gleiche Zeit wie Binswanger hat er im Jahre 1894 (auf der Dresdner Versammlung deutscher Irrenärzte) das Krankheitsbild der arteriosklerotischen Schwächezustände, wie es den Psychiater interessiert, klinisch und anatomisch geschildert. Es sind gerade diese Aufsätze und Vorträge über die Arteriosklerose, die am frühesten die allgemeine Aufmerksamkeit auf sein Schaffen lenkten; durch sie hat er, wie ich schon vorher sagte, bewiesen, daß die rindenanatomische Forschung von wirklichem Erfolge nur dort begleitet sein kann, wo sie Hand in Hand mit der klinischen Beobachtung arbeitet.

Seit Alzheimers Darstellung unterscheiden wir bei der Arteriosklerose des Großhirns anatomisch zwei Formen, nämlich die Arteriosklerose der kurzen Rindengefäße und die der langen Markgefäße, welch letztere ja bekanntlich zu einer Veränderung des Markes führt, die Binswanger die „Encephalitis subcorticalis chronica“ genannt hat. Aus Alzheimers Untersuchungen wissen wir, daß hier von einer Entzündung keine Rede sein kann. Der subcorticale Markschwund, der meist bestimmte Gebiete des Großhirns, besonders gern den Hinterhauptlappen betrifft, beruht auf einer arteriosklerotischen Umwandlung der langen, die Rinde durchsetzenden und das Mark versorgenden Arterien. Der Prozeß verläuft dabei allermeist sehr langsam, so daß es nicht zu einer Einschmelzung des Hirngewebes kommt, sondern nur zu einer degenerativen Atrophie der eigentlich nervösen Substanz, während die Neuroglia im großen und ganzen erhalten bleibt und zu Ersatzwucherung fähig ist. So entsteht eine beträchtliche Atrophie und Schrumpfung des Markes mit sehr starker Gliawucherung, nicht aber eine subcorticale Erweichung. Alzheimers Darstellung stimmt mit Binswangers Angaben darin überein, daß durch diese Form der arterio-

sklerotischen Hirnerkrankung, also durch den subcorticalen Markschwund, die höchsten Grade des Blödsinns zusammen mit Herderscheinungen (besonders mit den Symptomen der Rinden- oder Seelenblindheit) erzeugt werden.

Auf diese Form der Untergangerscheinungen am nervösen Parenchym infolge arteriosklerotischer Gefäßveränderungen hat Alzheimer überhaupt sein Augenmerk gerichtet; nicht zum wenigsten bei den Veränderungen der Hirnrinde selbst. Wir wissen heute, daß es viele Fälle von ausgesprochener Großhirnarteriosklerose gibt, in denen Erweichungen der Rindensubstanz gar nicht oder nur in geringem Maße vorhanden sind und bei denen es doch zu schwerem Ausfall am nervösen Parenchym gekommen ist. Alzheimer hat uns hier eine Reihe von recht charakteristischen Bildern geschildert, die heute nach ihm benannt sind, nämlich vor allem die „perivaskuläre Gliose“ und die „Rindenverödung“, die Alzheimer ursprünglich als „senile Rindenverödung“ bezeichnete, da sie eben zunächst bei der senilen Demenz vorzukommen schien; er selbst aber betonte alsbald die Entstehung dieser Rindenverödung durch den arteriosklerotischen Prozeß an den Rindengefäßen. Histologisch betrachtet stellen alle diese „arteriosklerotischen Erkrankungs-herde“ einer unvollkommenen Erweichung“ dar, die natürlich ebensogut wie die Einschmelzungen des Gewebes grobe Herdsymptome machen können und die bei multipler Aussaat über die Rinde den intellektuellen Verfall erklären. — —

Die Arteriosklerosestudien, die ihn notwendig auch zu einer histologischen Analyse der eigentlich senilen Psychosen führen mußten, brachten ihn bald zu der Überzeugung, daß es sich bei der Arteriosklerose und bei der senilen Demenz um grundsätzlich verschiedene Krankheitsformen handle. Diese Anschauung fand später ihre klare Begründung (s. u.). Zugleich aber zeigte sich ihm, daß die Psychosen des Rückbildungs- und Greisenalters auch andere anatomisch eigenartige Prozesse umfassen, die nicht in der Arteriosklerose und in der senilen Demenz aufgehen. Wie Kraepelin auf Grund klinischer Betrachtungen eine ganze Reihe von Krankheitsprozessen bestimmter Art abzugrenzen versuchte, so hat Alzheimer für diese und jene eigentümlichen und heute noch der genaueren anatomischen Bestimmung harrenden Prozesse bereits zeigen können, daß die einen — ebenso wie es Nissl sah — vorwiegend durch das Bild der ausgebreiteten schweren Ganglienzellerkrankung bestimmt sind, und daß andere mehr durch reaktive Veränderungen der Glia und durch einen raschen intensiven Abbau zu lipoiden Substanzen in der Umgebung der Ganglienzellen charakterisiert erscheinen. Während aber diese anatomischen Befunde noch keine Umgrenzung eines bestimmten Krankheitsprozesses erlauben und eben noch keine klargestellten scharfen Charakteristica aufweisen,

gelang es Alzheimer, eine sehr eigentümliche Erkrankung der Hirnrinde aufzufinden, die wir heute mit Kraepelin die „Alzheimersche Krankheit“ nennen.

Im Jahre 1906 beschrieb Alzheimer einen merkwürdigen Prozeß, den er selbst als eine „bis dahin unbekannte und eigenartige Rindenkrankheit“ schilderte, und bei dem die Ablagerung sonderbarer Stoffe im Rindenparenchym und die Umbildung von Fibrillen zu dicken Bündeln und Geflechten das auffälligste anatomische Symptom darstellen. Man weiß, daß sich danach die verschiedensten Forscher mit diesen Rindenbildern und ihrer Deutung beschäftigt haben. Alzheimer hat später aus seinem Laboratorium eine ausführliche Mitteilung über solche Krankheitsprozesse geben lassen und hat dann selbst im Jahre 1911 zu der ganzen Frage Stellung genommen.

Auf diese Entwicklung unserer Kenntnis von der „Alzheimerschen Krankheit“ paßt so recht, was Alzheimer in einem nachgelassenen Aufsatz über die Bedeutung kasuistischer Mitteilungen schreibt. Er sagt darin einleitend:

„Der Wert kasuistischer Mitteilungen für den Fortschritt der Erkenntnis der Nerven- und Geisteskrankheiten wird nicht von allen Seiten in gleicher Weise eingeschätzt. Viele halten derartige Beiträge für minderwertige Leistungen, allenfalls geeignet für die nun einmal üblichen Doktordissertationen oder die ersten wissenschaftlichen Versuche junger Assistenten. Gewiß ist auch zuzugeben, daß unsere schreibfreudige Zeit uns eine Überfülle gedruckter Krankengeschichten beschert, deren Studium uns kaum mehr sagt, als was an anderen Orten schon besser beschrieben steht. Wer aber die allmähliche Entwicklung vieler, heute allgemein anerkannter Krankheitsbegriffe verfolgt, wird finden, daß oft an ihre erste Fassung häufig noch spätere wichtige Wandlungen, Ergänzungen und schärfere Ausarbeitungen anknüpfen. So hat ganz häufig mancher solcher Beitrag Fortschritte in der klinischen Erkenntnis eingeleitet. Er muß nur wirklich neue Beobachtungen enthalten, vorher noch nicht klargelegte Zusammenhänge deutlich machen und damit das klinische Verständnis des Krankheitsfalles, bzw. der Krankheit nach der einen oder anderen Richtung zu fördern geeignet sein.“

Gerade bei der Alzheimerschen Krankheit sehen wir, wie die erste Beschreibung sowohl in klinischer wie in anatomischer Hinsicht bedeutungsvoll wurde und sich so nach der von Alzheimer gegebenen Anregung ein sehr eigentümliches Krankheitsbild durch die spätere Forschung abgrenzen ließ.

Das Interesse an diesen eigenartigen Prozessen wuchs, als das anatomische Substrat der „presbyophrenen“ Prozesse bzw. der Hauptgruppe

der senilen Verblödungen bekannt wurde. Es stellte sich heraus, daß sich bei diesen gewöhnlichen senilen Demenzen die gleichen merkwürdigen Ablagerungen finden, die sog. Plaques, wie bei dem von Alzheimer zuerst beschriebenen Prozeß, und daß auch hier die „Fibrillenveränderung“ vorkommt, die wir heute die „Alzheimersche Ganglienzellveränderung“ nennen. So warf sich von selbst die Frage auf, welche Stellung diese Alzheimersche Krankheit zu der senilen — oder wie manche sagen zu der presbyophrenen — Demenz hat.

Diese Frage wird heute vom Kliniker anders beantwortet als vom Anatomen. Die eigentümlichen Krankheitssymptome, die bereits Alzheimer geschildert hatte, der frühzeitige Beginn der Erkrankung, die sehr rasche und tiefe Verblödung, die Häufigkeit von Herdsymptomen aphasischer oder asymbolischer Art, die Neigung zu Spasmen und Contracturen, das nicht seltene Auftreten von Anfällen — all das ergibt im allgemeinen ein sehr charakteristisches klinisches Bild, was von dem der senilen Demenz wesentlich verschieden ist. Und Kraepelin tritt deshalb für die Sonderstellung der Alzheimerschen Krankheit ein. Anatomisch jedoch ist es heute nicht möglich, in dem Substrat der Alzheimerschen Krankheit grundsätzliche Verschiedenheiten gegenüber dem Befunde bei der senilen Demenz zu entdecken. Gewiß wäre es möglich, daß wir heute noch nicht die wichtigsten histologischen Charakteristica der Alzheimerschen Krankheit kennen, daß sie uns bei dem heutigen Stande unserer Technik vielleicht noch verborgen sind und erst mit anderen Methoden aufgedeckt werden mögen. Aber wie die Dinge nun einmal liegen, muß doch festgestellt werden, daß gerade die wesentlichsten anatomischen Züge im histologischen Gesamtbilde der gewöhnlichen senilen Demenz denen bei der Alzheimerschen Krankheit entsprechen und daß sie bei letzterer nur in besonders großartiger Form ausgebildet sind. Alzheimer hat sich deshalb gegen die grundsätzliche Trennung solcher Fälle von der eigentlichen senilen Demenz ausgesprochen, obgleich er hervorhebt, daß die Krankheitsbilder, die dabei beobachtet werden, so eigenartig sind, daß sie wohl niemand als Altersblödsinn diagnostiziert haben würde. Er sieht in der Alzheimerschen Krankheit atypische Formen des Altersblödsinns, ähnlich wie es atypische Formen der Paralyse gebe, die nicht in dem gewöhnlichen Prädilektionsalter dieser Krankheit auftreten und gerade mit Rücksicht auf diese Altersdifferenzen und die Lokalisation des Prozesses erhebliche Abweichungen vom gewöhnlichen klinischen Bilde zeigen können. Atypisch ist die Alzheimersche Krankheit gegenüber der gewöhnlichen senilen Demenz auch mit Rücksicht auf ihre Entstehung in relativ frühem Lebensalter und mit Rücksicht auf die Lokalisation und Intensität der Veränderungen.

Das ist die letzte Meinungsäußerung Alzheimers zu dieser Frage der Alzheimerschen Krankheit gewesen, und soviel ich weiß, hat er diese Ansicht auch späterhin noch vertreten. Interessant ist jedenfalls, sofern der anatomische Standpunkt in dieser Frage der richtige ist, daß die senile Umwandlung im Zentralorgan und speziell im Rindengewebe auch in verhältnismäßig frühen Perioden, schon im 6. und ausnahmsweise im 5. Dezennium vorkommen kann — ähnlich wie es ja auch überstürzte Formen der Arteriosklerose gibt. —

So erscheint aus anatomischen Erwägungen die Alzheimersche Rindenveränderung als eine Abart der senilen Demenz. Die Betrachtung der senilen Hirnveränderung, wie sie im letzten Jahrzehnt erschlossen wurde, lehrt, daß Alzheimers Behauptung aus dem Beginne seiner rindenpathologischen Studien zu Recht besteht: daß nämlich die eigentliche senile Hirnveränderung grundsätzlich von der arteriosklerotischen Demenz verschieden ist. Durch Alzheimers Untersuchungen wurde die alte Lehrmeinung umgestoßen, der senile Verblödungsprozeß sei von einer Arteriosklerose oder sonstigen regressiven Gefäßveränderung abhängig. Davon kann ganz und gar keine Rede sein, obschon sich in nicht seltenen Fällen senile Veränderungen neben Arteriosklerose der Hirngefäße finden. Diese Mischfälle beweisen nur, daß sowohl das nervöse Rindenparenchym wie der Gefäßapparat die ausgesprochene Neigung hat, unter der Funktion dem Altersaufbrauch zu erliegen. Alzheimer bewies schon in seinen Studien Ende der neunziger Jahre, daß die sog. senile Rindenverödung eigentlich kein seniler Prozeß am Rindenparenchym ist, sondern die Folge einer Sklerose von Rindengefäßen, ähnlich wie die perivaskuläre Gliose und andere Formen der arteriosklerotischen Hirnerkrankung. Vor allem aber wurde mit der besseren Kenntnis des eigentlichen Substrates der Hauptgruppe der senilen Verblödungsprozesse klar, daß es sich hier um eine selbständige Alterserkrankung des Rindengewebes, unabhängig von Gefäßsklerosen handelt. In einer großen zusammenfassenden Arbeit aus Alzheimers Schule wurde gezeigt, daß die verschiedenartigen senilen Veränderungen der Rindenbestandteile und besonders die Plaques, sowie die Alzheimersche Ganglienzellveränderung ihre Prädispositionsstellen haben. Auch für dieses Gros der senilen Verblödungsprozesse gilt, wie für die Paralyse, daß die Krankheit den Hirnmantel nicht mehr oder weniger gleichmäßig befällt, sondern daß gewissermaßen „System“ in der Erkrankung waltet. Vor allem ist das Stirnhirn und das Ammonshorn von der Erkrankung betroffen. Auch hier spielt also wohl die Beteiligung bestimmter Rindenorgane an dem Prozesse eine wesentliche Rolle. Bei der Arteriosklerose dagegen sind die Veränderungen abhängig von der Erkrankung bestimmter Gefäßgebiete.

Diese Feststellungen sind für die Auffassung des Wesens der senilen

Hirnveränderung einerseits, der arteriosklerotischen Erkrankungen andererseits von grundsätzlicher Wichtigkeit.

In Alzheimers Untersuchungen über die Erkrankungen des Rückbildungs- und Greisenalters tritt wieder der wesentlichste Zug seiner Forschungsrichtung hervor, nämlich erstens die gewöhnlichen Formen der Prozesse herauszuschälen, sie voneinander zu trennen und so das Gesamtgebiet in einzelne Krankheiten aufzulösen; und dann von den bekanntgewordenen Krankheitsgruppen atypische, aber dem Wesen nach verwandte Sonderformen abzugrenzen. Leider haben wir auch hier wieder lange nicht alles von den Erfahrungen überkommen, die Alzheimer auf diesem Gebiete sammeln konnte. Er kannte außer den eben genannten Prozessen noch eine ganze Reihe von Rindenkrankheiten, die im Senium und Präsenium vorkommen und die offenbar keine Analoga zu Erkrankungen in anderem Lebensalter haben und die sich vielleicht einmal als Prozesse von klinischer und anatomischer Eigenart absondern lassen. Ich erinnere nur an die eigentümlichen Krankheitsfälle des späteren Lebensalters, die uns Kraepelin kennen gelehrt hat; ich meine jene außerordentlich perniziösen Erkrankungen, wo es nach einem traumhaften, oft triebartigen Erregungszustand rasch zu einem allgemeinen Kräfteverfall und zum Tode kommt. In Kraepelins Lehrbuch werden die hier von Nissl und Alzheimer erhobenen Befunde besprochen, die in der Zwischenzeit noch vervollständigt werden konnten. — —

Von seinen Idiotie-Forschungen hat uns Alzheimer nur in ganz kurzen Vorträgen einiges mitgeteilt. Eine große zusammenfassende Darstellung seiner reichen Erfahrungen auf diesem Gebiete hatte er geplant.

Man erinnert sich an seinen gleichsam programmatischen Aufsatz über die „anatomischen Grundlagen der Idiotie“ aus dem Jahre 1905, worin er das Wort Kraepelins näher begründete, daß gerade die Anatomie berufen sei, die als „Idiotie“ zusammengefaßte große Gruppe in verschiedene Krankheitseinheiten aufzulösen. Seit jenem Aufsatz haben die verschiedensten Forscher sich um die Frage der Klärung des Begriffes der Idiotie resp. der Zergliederung dieser großen Gruppe von Krankheiten bemüht, und es zeigte sich dabei, wie recht Alzheimer hatte, wenn er im Gegensatz zu früheren Anschauungen betonte, daß nur ein kleiner Teil der Idiotien auf wirklichen Entwicklungshemmungen beruht, daß hier viel häufiger eigenartige Prozesse wirksam sind, und daß nicht selten auch dort, wo Hemmungen der Entwicklung sicher nachweisbar sind, als Ursache derselben ein akuter, meist intrauteriner Krankheitsvorgang aufgefunden werden kann.

Unmittelbar nach jenem Aufsätze wurde — seine Vermutung bestätigend — für die familiäre amaurotische Idiotie gezeigt, daß es

sich hier nicht um eine fertige Mißbildung, sondern um einen Krankheitsprozeß handelt, der seine ganz besonderen Eigentümlichkeiten hat und in einer infantilen und juvenilen Abart auftritt. Um die Besonderheiten der hier vorkommenden spezifischen Zellerkrankung hat sich Alzheimer später bemüht (s. u.). Interessant sind seine Feststellungen über die Beziehungen zwischen der Ablagerung bestimmter Krankheitsstoffe im Innern der Ganglienzellen und den von den Gliaelementen weiter verarbeiteten Abbauprodukten. Es scheint nach Alzheimer, daß die Ablagerungen in den Ganglienzellen gewisse Ähnlichkeiten zu der besonders im Senium vorkommenden Fettdegeneration und Fettanhäufung in der Zelle besitzen, daß aber bei der familiären amaurotischen Idiotie der Abbau nicht bis zu den lipoiden Produkten weitergeht, sondern auf einer prälipoiden Stufe haltmacht. Die weitere Umwandlung scheint dann erst auf dem Wege über die Glia zu den Lymphräumen der Gefäße stattzufinden (s. u.).

Bestätigt wurde in der Folgezeit auch Alzheimers Vermutung, daß bei dem damals (1904) noch unklaren Prozeß der tuberösen Hirnsklerose neben Mißbildungen gliöse Geschwulstentwicklungen im Gehirn eine Rolle spielen. Die Untersuchungen verschiedener Autoren aus den letzten Jahren geben der Alzheimerschen Anschauung recht, „daß es sich bei den geschwulstartigen Gliamassen“ — den Knoten in der Rinde und der Ventrikelwand — „um Geschwülste und nicht um eine Gliawucherung handelt, die lediglich einen Ersatz für das untergegangene Nervengewebe darstellt.“ Daß diese Erkrankung Berührungspunkte mit der Westphal-Strümpellschen Pseudosklerose hat, daß speziell das Verhalten der Glia ein ähnliches bei beiden Prozessen ist, hat Alzheimer später gezeigt; diese Ähnlichkeiten hätten ihren Grund darin, daß beide Krankheiten auf frühe Störungen in der Anlage des zentralen Nervensystems zurückzuführen sind.

In den letzten Jahren galten Alzheimers Studien über die Idiotie vornehmlich der Erforschung der wirklichen Entwicklungshemmungen. Er hat hier ein sehr großes wertvolles Material gesammelt und davon nur einmal kurz einiges demonstriert, was zum Teil auch in das Kraepelinsche Lehrbuch übergegangen ist. Was er an makro- und mikrogryren Typen ermittelt hatte, wollte er in einem zusammenfassenden Werke über die Idiotie mitteilen — was wir so notwendig gebraucht hätten! — —

Auch die Epilepsie gehört zu den großen Krankheitsgruppen, um deren Aufteilung sich Alzheimer anatomisch bemüht hat. „Wenn wir das Wesen einer Krankheit verfolgen, ihre Prognose voraussagen, ihre Ursache ergründen und schließlich prophylaktisch oder therapeutisch auf sie einwirken wollen, müssen wir klare, scharf umgrenzte Krankheitsbilder vor uns haben. Was wir heute als Epilepsie bezeichnen, stellt aber

keine solche Krankheit dar, sondern umfaßt offenbar eine ganze Gruppe verschiedener Krankheiten.“

Nach Alzheimers anatomischen Untersuchungen gibt es eine ganze Reihe von verschiedenartigen Typen, die sich ihrer Ätiologie und vor allem ihrem anatomischen Gepräge nach von einer Hauptgruppe absondern lassen, nämlich von der Epilepsie, die wir für gewöhnlich die genuine nennen. Zu jenen gehören — außer den grobsymptomatischen Rindenepilepsien — gewisse Entwicklungshemmungen des Gehirns, ferner Herderkrankungen, die das Bild der Idiotie mit Epilepsie verursachen (vor allem die Encephalitis), dann Allgemeinerkrankungen wie die Syphilis und die Arteriosklerose, Vergiftungsprozesse (die Alkohol- und Bleiepilepsie), und ätiologisch unklare, zur Atrophie führende Rindenkrankungen, die man als atrophische Sklerosen bezeichnen kann. Das Hauptinteresse hat natürlich die große Masse von „gewöhnlichen“ Epilepsien. Bei diesen konnte Alzheimer zeigen, daß wir in nahezu 60% der Fälle sklerotische Veränderungen im Ammonshorn finden und daß diese Veränderungen, die ja schon längere Zeit bekannt waren, in ihrer Art charakteristisch für diese Form der Epilepsie sind, wenn sie auch nur als eine Nebenerscheinung in der epileptischen Degeneration angesehen werden müssen — so wie sie auch Nissl auffaßt. Mit der Randgliose hatte sich Alzheimer schon in einer lange zurückliegenden Arbeit beschäftigt, und zwar damals, als die ersten Mitteilungen darüber von anderer Seite gemacht worden waren. In jener Arbeit hatte er bereits an vergleichenden Mikrophotogrammen die Eigentümlichkeiten dieser Randgliose gegenüber dem normalen Gliabau der Rinde und gegenüber andersartigen Gliawucherungen bei verschiedenen Rindenprozessen dargetan. Er zeigte, wie diese Randgliose mit ihrer meist sehr deutlichen Einordnung der neugebildeten Fasern in die normale Randglia nicht die Ursache, sondern die Folge einer Degeneration nervösen Rindengewebes ist; sie entspricht dem Ausfall von Markfasern und Ganglienzellen und hängt auch mit einer Verkleinerung der Ganglienzellen zusammen. Diese Ausfallserscheinungen am Rindenparenchym bringt Alzheimer mit der epileptischen Geistesschwäche in Zusammenhang; sie sind in den alten Fällen mit tiefer Verblödung besonders ausgeprägt; sie sind nur gering entwickelt bei den frischeren und leichteren Krankheitsfällen.

Bei der Epilepsie hat Alzheimer wohl das erstemal mit besonderer Klarheit demonstrieren können, wie wichtig es ist, den Abbau des Nervengewebes und die Art der akuten Reaktionen der Neuroglia zu studieren. Bei dem an sich sehr langsam verlaufenden epileptischen Degenerationsprozeß suchte er die akuten Schübe, die den Anfällen entsprechen, anatomisch festzustellen. Wohl fast alle, welche seinerzeit das Referat Alzheimers über die Epilepsie auf der Frankfurter

Tagung des Deutschen Vereins für Psychiatrie mit angehört haben, sahen hier vollständig neue Bilder, nämlich außer den akuten Veränderungen an den Ganglienzellen die Entwicklung ungemein zahlreicher großer Gliazellen, die mit verschiedenen Abbauprodukten beladen sind. An diesen akuten Umwandlungsformen der Neuroglia demonstrierte Alzheimer ihre charakteristische Gestalt; er gab ihnen den Namen der „amöboiden“ Gliazellen. Er konnte beweisen, daß diese akuten Veränderungen, also das Auftreten von großen Mengen von Abbauprodukten und die damit in Zusammenhang stehenden Umwandlungen der Neuroglia, den epileptischen Anfällen und auch den danach etwa zu beobachtenden Herdsymptomen entsprechen, daß sie diese verursachen.

Dem Wege, den Alzheimer hier zur Klärung des anatomischen Substrates von bestimmten Phasen in einem chronischen Krankheitsprozeß mit Erfolg beschritten hatte, folgte er auch bei allen späteren Versuchen, das Wesen anderer Rindenkrankheiten histologisch zu erschließen. Er baute die Methodik dafür systematisch aus.

Bei einem Überblick über die Forscherarbeit Alzheimers scheint sich diese in zwei Hauptabschnitte zu sondern. Die Grenze zwischen beiden bestimmt etwa seine große Paralysearbeit aus dem Jahre 1904. In enger Zusammenarbeit mit Nissl hatte er in der ersten großen Periode seines Schaffens seine Studien über die Paralyse und paralyseähnlichen Krankheiten, sowie über die bekannteren „organischen Psychosen“ ausgeführt und diese Arbeit zu einem gewissen Abschluß gebracht; das Ergebnis dieser Analysen ist in der „histologischen Differentialdiagnose der Paralyse“ mitgeteilt. Alzheimer schrieb damals (1905) — kurz nach seiner Übersiedlung nach München —, daß der pathologischen Anatomie in einigen hoffnungsvollen Anfängen der Nachweis gelungen sei, daß die Krankheiten, welche mit Verblödung und Lähmung einhergehen, durch untereinander abweichende Gewebsprozesse bedingt sind. Es mußte sich die Frage aufwerfen, ob bei dem Eindringen der anatomischen Forschung in das Bereich der eigentlichen Psychosen nicht ein Suchen nach Abweichungen in dem Wesen der einzelnen Krankheitsvorgänge von vornherein aussichtslos sei. Denn Wernicke hatte sich dahin geäußert, daß wir aller Wahrscheinlichkeit nach berechtigt seien, bei den verschiedenen „Geisteskrankheiten mit anatomischem Befund“ einen annähernd gleichen Krankheitsprozeß vorauszusetzen. Die Verschiedenartigkeit der klinischen Krankheitsbilder werde somit nicht durch einen verschiedenen Gewebprozeß, sondern durch die wechselnde Anordnung eines einheitlichen Krankheitsvorganges veranlaßt. In seinem prinzipiell wichtigen Vortrag über diese Frage setzte Alzheimer auseinander, daß die weitere Erforschung der anatomischen Grundlagen der Geistesstörungen andere

Wege einschlagen müßte als bisher, wenn diese Auffassung Wernickes richtig wäre. Und die Möglichkeit, daß Wernickes Auffassung zu Recht besteht, ließ sich nicht von der Hand weisen. Denn bei jenen Prozessen, die bis dahin erforscht waren und ein günstiges Forschungsobjekt bildeten, ist ja die histologische Differentialdiagnose vor allen Dingen deshalb möglich, weil hier neben den Erkrankungen des nervösen Gewebes auch das Mesoderm, vor allem das Gefäßsystem charakteristische und in den einzelnen Prozessen abweichende Veränderungen aufweist, wie bei der Paralyse, der Hirnlues, der Arteriosklerose. Bei den Psychosen im engeren Sinne aber sind es fast immer wieder nur die Schädigungen und Ausfälle der nervösen Substanz und Wucherungen im Stützgewebe. Es könnte ja nun so sein — wie Wernicke es dachte, — daß diese Reaktionen der Neuroglia im wesentlichen nur quantitativ verschieden sind — abhängig von dem langsameren oder schnelleren Fortschreiten des nervösen Zerfalles — und daß die Untergangserscheinungen an der funktionstragenden Nervensubstanz ebenfalls nichts Charakteristisches und für den Krankheitsprozeß selbst Eigentümliches bieten. Alzheimer aber zeigte schon damals, daß weder die Schädigung der nervösen Substanz eine gleichartige, noch die Wucherung des Stützgewebes eine nur quantitativ verschiedene ist, so daß also nach wie vor die erste Aufgabe des Rindenanatomien die ist, die Art des Gewebsprozesses und seine Verschiedenheit gegenüber anderen Rindenkrankheiten zu ermitteln. Und das um so mehr, als wir ja wissen, daß der gleiche Krankheitsprozeß sich sehr verschiedenartig lokalisieren kann, so daß trotz der Gleichartigkeit des Prozesses die klinischen Symptomenbilder recht variabel sein können; und weiter, daß andere Krankheiten, die ihrem Wesen nach grundsätzlich verschieden sind, vorübergehend einander ähnliche Bilder zeigen können, weil sie sich zeitweise in einer ähnlichen Lokalisation begegnen, wie das z. B. für die Presbyophrenie und die Korsakowsche Psychose gilt. Gerade bei diesen letzteren Krankheiten sehen wir, daß anatomisch grundsätzlich verschiedene Prozesse — eine senile und eine alkoholistische Rindenerkrankung — eine Zeitlang ähnliche Symptomenbilder machen können, weil offenbar der Angriffspunkt in der Rinde ein ähnlicher ist. So betonte Alzheimer auch für die zukünftige Erforschung der eigentlichen „Psychosen“, daß die Verschiedenartigkeit der krankhaften Gewebsprozesse ermittelt werden müsse, da nicht die Lokalisation, sondern die Eigenart der histologischen Veränderung die Grundlage der Abgrenzung der einzelnen Krankheiten geben müsse.

Daß das Suchen nach Eigentümlichkeiten des nervösen Zerfalls, der Gliawucherung und der beim Untergang entstehenden Produkte über die Art der Krankheitsprozesse auch dort Aufschluß geben kann, wo

die sonst für die anatomische Differentialdiagnose so wertvollen Veränderungen der Gefäße fehlen, das ließ sich in der Folgezeit vor allem bei der senilen Demenz und der familiären amaurotischen Idiotie zeigen. Aber hier sind die Veränderungen ziemlich grobe und leicht faßbare, während bei der Analyse sog. einfacher Geisteskrankheiten die bis dahin angewandte Methodik meist versagte. In der Einleitung zu seiner Arbeit über die pathologische Neuroglia und über die Abbauvorgänge schreibt Alzheimer:

„Wenn wir mit der Nisslschen Ganglienzellen-, der Weigertschen Glia- und Markscheidenfärbung, den Methoden, welche wir gewöhnlich bei der Untersuchung des Zentralnervensystems anwenden, und welche uns ohne besondere Schwierigkeiten gestatten, eine Paralyse, eine senile Demenz, eine Arteriosklerose und einige Formen der Hirnlues voneinander zu unterscheiden, Gehirnschnitte von Individuen untersuchen, die an sog. einfachen Psychosen erkrankt waren, erweist es sich bis jetzt unmöglich, für die verschiedenen klinisch abtrennbaren Geistesstörungen kennzeichnende Veränderungen nachzuweisen. Es fehlt zwar auch hier gewiß nicht an pathologischen Befunden mannigfacher Art, aber trotz allen Bemühens — pathognomonische Merkmale lassen sich darunter nicht herausfinden.“

In dieses bis dahin verschlossene Gebiet vorzudringen, war in dem ganzen letzten Dezennium, besonders während seiner Tätigkeit im Münchner Laboratorium Alzheimers heißes Bemühen. Gewiß haben ihn auch grob-anatomische Prozesse, die ihn früher beschäftigten, immer wieder mächtig angezogen; ich erinnere nur an seine letzten Aufsätze über die Paralyse, die Hirnlues, die senilen und präsenilen Prozesse und die Idiotie. Aber im Vordergrund seines Schaffens standen diese Studien, die eben den zweiten Hauptabschnitt seiner Lebensarbeit kennzeichnen.

Auch hier beschreitet Alzheimer wieder von Nissl vorgezeigte Bahnen. Nissl hat oft dargelegt, wie ungemein groß die Schwierigkeiten sind, die der Erforschung der unmittelbaren Veränderungen an dem funktionstragenden Nervengewebe entgegenstehen, wie immer noch die Vorgänge der sog. Degeneration uns größtenteils verschlossen sind; unsere Methodik versagt allzuoft in der Auffindung der direkten Veränderungen an den nervösen Bestandteilen selbst. Nissl hat deshalb schon nachdrücklichst verlangt, daß man den Umweg beschreite, nämlich über die Ermittlung der Veränderungen des Gliagewebes, wie sie infolge des Unterganges der funktionstragenden Nervensubstanz eintreten.

Alzheimer hat dafür, wie man weiß, eine ganze Reihe zum Teil recht brauchbarer Methoden angegeben, die zwar bei der Untersuchung der hochkomplizierten Vorgänge im Rindengewebe (begreiflicherweise!)

noch nicht ausreichend sind, die uns aber doch ein gutes Stück weiterzuführen vermögen. Alzheimer selbst hat hervorgehoben, daß Nissl, schon vieles von dem gesehen habe, was er jetzt mit seinen Methoden verhältnismäßig leicht zu demonstrieren vermag, ganz speziell die Veränderungen, die die Gliazelle in Form der jetzt so viel genannten „amöboiden“ Umwandlung erleidet. Eine Fortsetzung von Nissls Arbeit ist diese große Studie von Alzheimer über die pathologische Neuroglia, in welcher er mit der ihm eigenen Klarheit die außerordentliche Verschiedenartigkeit der biologischen Aufgaben der Neuroglia auseinandersetzt. Wir wußten ja, zumal aus Nissls Untersuchungen, daß die Aufgaben der Neuroglia nicht entfernt damit erschöpft sind, daß sie unter pathologischen Bedingungen das zugrunde gegangene nervöse Gewebe durch eine Faserwucherung ersetzt; und gerade für die Rinde war es ja schon längere Zeit gewiß, daß hier die zellige Neuroglia nur in geringem Maße die Neigung hat, Fasern zu bilden. Hier, wie auch sonst im Zentralnervensystem, kommt es zu außerordentlich reichen Gliazellverbänden beim Untergang des nervösen Gewebes. Und viele von den neugebildeten oder in ihrem Plasma vermehrten Zellen übernehmen die Rolle von Abräumzellen.

Alzheimer hat nun dargelegt, wie die Reaktionen der Neuroglia vor allem abhängig sind von der Art und der Intensität der krankhaften Vorgänge. Von den Ergebnissen dieser Untersuchungen sind wohl am bekanntesten seine Feststellungen bei der *Dementia praecox*. Es ist Alzheimers Verdienst, vor allem das gezeigt zu haben, daß bei den akuten Schüben dieser Krankheit der Typus des Abbaues vorherrscht, welchen er den „amöboiden“ genannt hat. Alzheimer hat uns gelehrt, mit einfachen Methoden nachzuweisen und zu erkennen, daß hier (z. B. nach katatonischen Erregungen oder nach den sog. katatonischen Anfällen) massenhafte amöboide Gliazellen in der tiefen Rinde und im Mark auftreten, und daß es die Aufgabe dieser amöboiden Gliazellen ist, sich mit Zerfallsprodukten zu beladen und sie zu verarbeiten, indem eigentümliche Granula in diesen Zellformen auftreten. Er hat uns damit einen Einblick in bis dahin überaus dunkle Vorgänge vermittelt. Besonders bezeichnend ist ja, was er selbst von seinen früheren vergeblichen Versuchen erzählt, z. B. das anatomische Korrelat für den plötzlichen Hirntod der Katatoniker zu finden. Er berichtet, wie er sich in früheren Jahren erfolglos an solchen Fällen bemüht habe und wie ihn dann die neuen Methoden belehrten, daß es in solchen Fällen zu einem ausgedehnten Zerfall nervöser Substanz komme, der durch den Nachweis der Abbauprodukte und durch den Nachweis der gliösen Umwandlungen erschlossen werden kann.

Diese Befunde geben nun nicht allein eine befriedigende Erklärung für die klinisch beobachteten eigentümlichen Phasen in diesem Prozesse,

sondern sie sind auch tatsächlich von differentialdiagnostischer Bedeutung — wenigstens in gewissem Umfange. Denn sie erlauben nachträglich eine Unterscheidung solcher akuter Schübe der *Dementia praecox* z. B. von den Erregungszuständen im manisch-depressiven Irresein. Jeder versteht, daß das einen wesentlichen Fortschritt unserer Kenntnis bedeutet. Im Gegensatz zu solchen Erregungszuständen sind die akuten Phasen der *Dementia praecox* eben charakterisiert durch diese Eigenart der Abbauvorgänge. Aber es ist andererseits selbstverständlich, daß die bloße Art des Abbaues allein nicht die Anhaltspunkte dafür abgeben kann, den Prozeß selbst anatomisch zu diagnostizieren. Der amöboide Typus des Abbaues kommt, wie das Alzheimer gelehrt hat, bei den verschiedensten Krankheiten vor, also z. B. auch bei der Epilepsie, bei der Paralyse, und wir können bisher nur sagen, daß er bei manchen Krankheiten, wie z. B. bei der gewöhnlichen Form der senilen Demenz und gerade bei manisch-depressiven Psychosen nicht gefunden wird oder doch nur bei Komplikationen in Andeutungen vorhanden ist.

Als weiteres wichtiges Zeichen der *Dementia praecox* kommt hinzu, daß im Fortschreiten des Krankheitsprozesses im allgemeinen nicht die Neigung besteht, das untergegangene nervöse Parenchym durch fasrige Gliasubstanz oder durch ausgedehnte Gliazellwucherung zu ersetzen. Charakteristisch ist vielmehr, daß die Zerfallsprodukte und die akuten Gliaumwandlungen später wieder verschwinden. Und so ist denn für das Rindenbild der *Dementia praecox* wichtig das Fehlen umfangreicher dauernder Ersatzwucherungen.

Wer die außerordentlichen Schwierigkeiten kennt, das Rindenbild der *Dementia praecox* zu erforschen, wird diese Feststellungen Alzheimers sehr hoch bewerten. Er wird sich aber auch hüten, unser jetziges Wissen um diese Dinge für die Frage der anatomischen Erkennung dieser Krankheit zu überschätzen, zumal Alzheimer selbst auf das nachdrücklichste davor gewarnt hat. Denn in den späteren Stadien der Krankheit und bei den abgeschlossenen Verblödungen aus dieser ganzen Reihe läßt sich eben bisher nur zeigen, daß die Rinde — um es banal auszudrücken — krank oder defekt ist: die Ganglienzellen, vorwiegend in der zweiten und dritten Schicht, weisen allerhand Veränderungen auf (Schrumpfungsprozesse, wabige Degeneration, fettige Entartung), und es ist — soweit das mit einiger Sicherheit (bei photographischer Vergleichung) festzustellen ist — auch der Markfasergehalt der Rinde verarmt. Jeder Rindenpathologe weiß, daß diese Befunde viel zu uncharakteristisch sind, als daß sich darauf eine sichere anatomische Diagnose gründen ließe. Und es wäre eine prinzipielle Verkennung der Lehren Alzheimers über die Bedeutung der Abbauvorgänge und der Gliareaktionen wollte man nach seinen Mitteilungen über deren

Art bei der Dementia praecox behaupten, wir kennen bereits das histologische Bild bei dieser Krankheit und vermöchten diesen Prozeß zu diagnostizieren. —

Was Alzheimer in seinen Untersuchungen über die Abbauvorgänge bei der Dementia praecox ermittelt hat, ist nur ein wichtiges Teilergebnis dieser allgemeineren, prinzipiell wichtigen Studien. Er hat sie weiter vervollständigt und noch zuletzt im Jahre 1913 zusammenfassend „über die Abbauvorgänge im Nervengewebe“ auf der Breslauer Versammlung der Gesellschaft deutscher Nervenärzte berichtet. Alzheimer unterschied damals im wesentlichen vier Formen des Abbaus, die sich in zwei große Gruppen gliedern, je nachdem der Abbau vorwiegend von Zellen des Bindegewebes oder von gliösen Elementen besorgt wird.

Nissl hatte schon immer auf die große biologische Bedeutung der adventitiellen Grenzscheiden hingewiesen und hat mit Rücksicht darauf eine Einteilung der Krankheiten angeregt, je nachdem die Grenzscheiden erhalten bleiben oder nicht. In letzterem Falle — dem sog. mesodermalen Typus des Abbaues — geht ein Teil des Nervengewebes samt der Stützsubstanz zugrunde, wie das z. B. bei Verletzungen, bei Blutungen und anderen Zirkulationsstörungen geschieht. Hier besorgen vorwiegend Zellen, die vom Bindegewebe herkommen, den allmählichen Abbau der Zerfallsprodukte. Bei der anderen, viel größeren Gruppe der Krankheitsprozesse bleibt die Grenze zwischen Mesoderm und Ektoderm vollständig oder doch nahezu vollständig bewahrt. Und bei diesem ektodermalen Typus des Abbaues unterscheidet Alzheimer drei verschiedene Untergruppen. Nämlich erstens den Abbau durch gliogene Körnchenzellen. Die sekundären Degenerationen und Strangerkrankungen, ferner die akuten Phasen der multiplen Sklerose zeigen diese Form des Abbaues, bei der also die Neuroglia nicht mit zerstört wurde. Die zweite Unterart des ektodermalen Abbaues ist der „amöboide“. Die amöboiden Gliazellen sind kurzlebige Gebilde, deren biologische Bedeutung darin liegt, daß sie rasch die Abbauprodukte des Nervensystems vorläufig beseitigen oder in andere Stoffe umwandeln, die dann später nach einer neuerlichen Verflüssigung in die mesodermalen Zellen gelangen, wo sie deponiert werden. Man sieht solche amöboide Gliazellen besonders häufig und mit einer gewissen Regelmäßigkeit z. B. bei den ebenerwähnten, rasch fortschreitenden Fällen von Dementia praecox, nach epileptischem oder paralytischem Status, nach septischen Delirien. Bei einer dritten Unterart des ektodermalen Abbaus werden keine neuen Gliazellformen gebildet, sondern die vorhandenen Gliazellen besorgen den Abbau, sie genügen zur Aufnahme der Abbauprodukte und zu deren Weiterleitung nach den perivaskulären Räumen.

Wenn es nun auch außer den eben genannten verschiedenartigen Formen und Unterformen nach Alzheimer noch andere bisher nicht geklärte Abbauvorgänge geben dürfte, so stellen jene doch weitaus die Mehrzahl dar. Und wenn wir heute das anatomische Gesamtbild eines Krankheitsprozesses bestimmen wollen, so kommt es immer auch darauf an, die Form, unter der der Abbau sich hier vollzieht, zu ermitteln. Man sieht schon an der eben gebrachten kurzen Aufführung, daß bei ein und demselben Krankheitsprozeß die verschiedensten Typen des Abbaues vorkommen können, so z. B. bei der Paralyse sowohl der Typus mit Körnchenzellentwicklung wie der mit amöboiden Elementen, oder bei der Arteriosklerose eine Mischung der beiden Haupttypen, nämlich des ektodermalen und mesodermalen. Verschieden ist der Abbau vor allem in den verschiedenen Phasen eines an sich chronischen Prozesses. Ich erinnere auch hier wieder an die Paralyse oder an die multiple Sklerose. Und schließlich werden die Endstadien der Prozesse, zumal wo etwa die Erkrankung zum Stillstand gekommen ist, nur mehr die Art des Narbenzustandes oder des Defektes wiedergeben. Es ist danach klar, daß, wie ich bei der Frage der Dementia praecox schon andeutete, die Abbauvorgänge und die Eigentümlichkeiten der mehr akuten Gliareaktionen für die Diagnose keine ausschlaggebende Bedeutung haben können. Doch hat sich bei dem Studium dieser Dinge die überaus wichtige Tatsache ergeben, daß die einzelnen Prozesse im allgemeinen eine beträchtliche Verschiedenartigkeit der Gliareaktion auf den Zerfall des Nervengewebes zeigen. Sehr groß sind die Unterschiede in der Tendenz zur Bildung amöboider Gliazellen und faserproduzierender Gliaelemente bei den verschiedenen Rindenerkrankungen: merkwürdig gering ist die Neigung zur Faserbildung z. B. beim chronischen Alkoholismus, bei der Huntingtonschen Chorea und besonders bei der Dementia praecox, wo auch in den Endstadien eine Faservermehrung oft gar nicht nachweisbar ist, während andererseits gerade wieder für die akuten Stadien dieser Krankheit und für die Huntingtonsche Chorea die Produktion zahlreicher amöboider Gliazellen ein sehr wichtiges Charakteristicum abgibt.

In den eigentümlich umgewandelten Neurogliaelementen oder in den nicht progressiv veränderten, bereits vorhandenen Gliazellen werden die beim Untergange des Nervengewebes entstehenden Stoffe abgebaut und aus dem Nervensystem entfernt. „Die Abbaustoffe, welche dabei gebildet werden, sind natürlich andere, je nachdem es sich um den Abbau von Markfasern (lipoiden Stoffe) oder von Zellen (protoplasmatische Stoffe) handelt.“ Alzheimer hat zeigen können, daß bei einem Zerfall von Markscheiden und Achsenzylindern im Mark zunächst amöboide Zellen die Zerfallsprodukte, die wohl meist im Gewebe verflüssigt waren, sich assimilieren und in fuchsinophile Granula und lipoiden Stoffe ver-

wandeln. Bei rascherem und stürmischerem Untergang der nervösen Elemente zerfallen die Gliazellen selbst wieder unter Bildung verschiedenartiger Körnchen, besonders der Methylblaugranula. Diese Zerfallsprodukte werden schließlich im Gewebe und wohl hauptsächlich in perivaskulären Räumen verflüssigt, um von den mesodermalen Zellen aufgenommen und in fettige Stoffe umgewandelt zu werden.

Die Bedeutung aller solchen Untersuchungen liegt also darin, daß wir, anstatt die Art und Lokalisation der eigentlichen nervösen Schädigungen zu erforschen — was heute im allgemeinen erfolglos ist — auf Umwegen der Erkenntnis zustreben: wir stellen die Veränderungen der gliösen Strukturen fest, die unter krankhaften Verhältnissen die Veränderungen im nervösen Gewebe und den Ausfall von nervösen Elementen begleiten; und wir ermitteln die Abbauprodukte der pathologisch veränderten Nervensubstanz in ihren Intermediär- und Endphasen, sowie die Wege, auf denen sie nach den pialen und vasculären Lymphscheiden transportiert werden. Nachdem uns Alzheimer verschiedene Methoden gelehrt hat, nicht nur die morphologischen Eigentümlichkeiten der veränderten Gliazellen, sondern auch die allerverschiedenartigsten Abbauprodukte — sowohl die intermediären wie die endgültigen Zerfallsstoffe — festzustellen, ist es uns heute möglich, auch dort den Ausfall von Nervengewebe deutlich nachzuweisen „wo nicht ganze Fasersysteme oder größere Zellgruppen, sondern nur einzelne nervöse Elemente zugrunde gehen“. Und nicht zum wenigsten sind wir in der Lage, auch eine annähernd zuverlässige Bestimmung des Alters der Veränderungen zu geben und einen Einblick in das Tempo des Prozesses zu gewinnen.

In spezieller Hinsicht haben diese Studien zweierlei neue Tatsachen uns kennen gelehrt, die für unser Wissen um eigentümliche Krankheiten von Bedeutung sind. Erstens, daß es Krankheiten gibt, bei denen die amöboiden Gliazellen nicht einfach als kurzlebige Gebilde auftreten, sondern bei denen sie sich mehr in Dauerformen umwandeln und an einer Art Narbenbildung mitwirken; ich meine die Huntington'sche Chorea. Bei dieser eigenartigen Krankheit ist die Gegend der basalen Ganglien vorwiegend ergriffen, und es sind hier große Massen von amöboiden Gliazellen etabliert. Diese merkwürdig großen amöboiden Gliazellen mit den um sie herum verstreuten sog. Füllkörperchen, die auch in Rückenmarkssystemen und der Medulla oblongata ausgestreut sind, scheinen ein sehr wichtiges Zeichen im histologischen Gesamtbilde dieses Prozesses zu sein. Und wenn wir vorhin sagten, daß das Auftreten dieser Elemente nicht nur von der Art, sondern auch von der Intensität und dem Tempo des Prozesses abhängt und daß bei den allerverschiedenartigsten Krankheiten solche Elemente gebildet werden können, die nachher rasch wieder verschwinden, so scheint es doch bei

der Huntingtonschen Chorea so zu sein, daß sie kein flüchtiges Zeichen in diesem Prozesse, sondern ein wesentliches Symptom desselben sind. Darüber hinaus hat bekanntlich die Feststellung der vorwiegenden Lokalisation der Veränderungen in den basalen Ganglien bei der Huntingtonschen Chorea Alzheimer den Anlaß gegeben, die anatomischen Bedingungen für das Entstehen choreiformer Bewegungen überhaupt zu studieren. Und er fand, daß auch bei der infektiösen Chorea die anatomischen Veränderungen gerade diese Gegend betreffen, die bei der familiären Chorea vorwiegend geschädigt ist, nämlich ebenfalls die basalen Ganglien und die Regio subthalamica. Es lassen sich dort embolische Herdchen feststellen.

Das zweite für die spezielle Rindenpathologie wichtige Resultat ist der Nachweis von bestimmten Abbauprodukten, die offenbar für gewisse Prozesse eigentümlich sind. Bei den allerverschiedenartigsten Krankheitsprozessen finden wir ja beim Zerfall nervösen Gewebes (vor allen Dingen beim Abbau markhaltiger Nervenfasern) lipoiden Stoffe, deren Vorstufen uns Alzheimer in den verschiedenen Granula, besonders in den fuchsinophilen kennen gelehrt hat. Anderer Art sind die Zerfallstoffe, die bei dem Untergang vorwiegend protoplasmatischer Gewebe entstehen; aber auch sie kommen natürlich bei allerhand Krankheitsprozessen vor. So die protagonoiden Stoffe und die besonders von Alzheimer beschriebenen einfach und metachromatisch basophilen Substanzen; sie haben nichts für einen bestimmten Krankheitsprozeß Charakteristisches. Neben diesen Abbaustoffen aber gibt es andere, die für seltene Prozesse eine gewisse Eigenart besitzen. Dahin gehören vor allem jene Stoffe, welche in den erkrankten Ganglienzellen bei der familiären amaurotischen Idiotie abgelagert werden. Mit Hilfe des May-Grünwaldschen Farbstoffes lassen sich diese Produkte bei der juvenilen Form dieser Erkrankung in geradezu elektiver Weise zur Darstellung bringen, ähnlich wie das Weigertsche Hämatoxylin die pathologische Zelleibsubstanz bei der infantilen Form färbt. Es muß noch weiter untersucht werden, ob es tatsächlich für diese Krankheit spezifische intracelluläre Stoffwechselprodukte gibt, oder ob Ähnliches auch bei anderen Krankheiten und vielleicht bei sehr verschiedenartigen Prozessen hier und da beobachtet wird. Und es muß weiter erforscht werden, ob diese eigentümlichen Substanzen auch in allen Fällen dieser Krankheit vorkommen. Daß aber auch sie mit dem sog. Fettabbau etwas zu tun haben, geht aus der ebenfalls von Alzheimer gemachten Feststellung hervor, daß in den glösen Trabanzellen lipoiden Stoffe in größeren Massen als in den Ganglienzellen selbst enthalten sind und diese nach den Gefäßscheiden hin allmählich weitergeführt werden und sich dort von neuem ansammeln.

Soviel sich heute sagen läßt, gibt es auch andere eigentümliche

Krankheiten und insbesondere andere Ganglienzellveränderungen, bei denen besondere charakteristische oder vielleicht spezifische Produkte abgelagert werden. Die hier von Alzheimer angeregte Forschung wird sich noch ausführlich mit diesen Dingen zu beschäftigen haben.

Alzheimers Arbeit wurde ein Ziel gesetzt durch die Krankheit, die ihn nach seiner Übersiedlung nach Breslau 1913 befiel, und durch die Aufgaben und Lasten seiner neuen Stellung dort, die er mit der ihm eigenen Pflichttreue und Rücksichtslosigkeit gegen sich selbst bis zuletzt auf sich nahm, auch als es über seine Kraft ging. Als eine äußere Anerkennung seines Schaffens war ihm ja ganz spät eine ordentliche Professur übertragen worden. Bis dahin hatte es immer geheißen, Alzheimer sei „bloß Anatom“. Wie falsch das war, sieht jeder, der auch nur einen Blick auf eine seiner wichtigeren Arbeiten wirft. Wer könnte wohl behaupten, daß die „Differentialdiagnose der Paralyse“ eine rein anatomische Arbeit sei, dieses Werk, das so ganz auf die Bedürfnisse der klinischen Psychiatrie zugeschnitten ist? Und wer sähe nicht in den Ergebnissen seiner Forschung über die Arteriosklerose auch eine klinische Tat? Gewiß hat Alzheimer nur wenige rein klinische Arbeiten geschrieben, da sein Interesse eben immer die Beziehungen zwischen klinischem und anatomischem Befund gefesselt haben. Doch zeigt ein Überblick über seine Arbeiten, den der Anhang gibt, daß er auch hier Wichtiges geschaffen hat. Ich erwähne nur seine Arbeiten über die juvenile Paralyse und das Delirium febrile und erinnere weiterhin an seine verschiedentlichen Publikationen, die forensisch-psychiatrische Wichtigkeit haben, z. B. an seinen Aufsatz über die Frage der Schwangerschaftsunterbrechung. Alzheimer hatte das, was Hoche den „juristischen Verstand“ nennt; er war deshalb ein sehr geachteter Sachverständiger vor Gericht. Und nicht zuletzt war Alzheimer auch ein ausgezeichnete klinischer Lehrer. Er vermochte seine Schüler durch die sachliche und doch warme Darstellungsart für den Gegenstand zu interessieren, so wie er uns alle auf den Kongressen bei seinen Vorträgen fesselte. Seine Qualifikation für den akademischen Lehrer hatte vor allem Kraepelin erkannt, der ihn 1902 — als Alzheimer sich um das Direktorat einer Landesanstalt bewarb — nach Heidelberg in die akademische Laufbahn berief.

Der Kern seines Schaffens liegt selbstverständlich in der anatomisch-klinischen Forschung; demgegenüber tritt, wenn wir sein Lebenswerk jetzt nach seinem Tode betrachten, alles andere zurück. Daß er die Psychiatrie wie nur ganz wenige andere gefördert hat, lag an dem engen Zusammenwirken seiner anatomischen und klinischen Arbeit.

Wer seine Lebensarbeit mit diesem Erfolg tun konnte, mußte von

der Natur mit einem großen Optimismus ausgestattet sein. Und dieser drückt sich in den verschiedensten Arbeiten Alzheimers aus. Auch als nach den anfänglich glänzenden Erfolgen der Rindenpathologie diese Forschung ins Stocken geriet und die Methodik für die anatomische Klärung der einfachen Seelenstörungen zu versagen drohte, beschlich ihn dennoch keine Resignation. Die Schwierigkeiten spornten ihn an, neue Wege zu finden, um in dieses dunkle Gebiet vorzudringen. Genau wie zu Anfang seiner Studien, wo die grob organischen Psychosen das eigentliche Objekt der Untersuchung bildeten, betonte er auch später wiederholt, daß es nicht einzusehen sei, warum nicht die pathologische Anatomie der Hirnrinde dazu berufen sein sollte, das Wesen der Geisteskrankheiten klären zu helfen, wie es doch die Anatomie in der somatischen Medizin seit langem ist. Überall freilich könne die Anatomie nicht helfen und ihre Rolle als Hilfswissenschaft der Psychiatrie sei — wenigstens heute noch — beschränkt. Aber es gebe eben noch eine ätiologische und chemische Forschung neben der rein klinischen, welche uns über die gewöhnlichen Symptomenbilder hinaus zu echten Krankheitseinheiten führen würde.

„Wer an einem schwierigen Werke schafft, kann auch wirklich leicht verzagt und mutlos werden, wenn er nur vor sich blickt und sieht, wie sich stets neue Hindernisse auftürmen, die ein Weiterkommen erschweren. Man muß von Zeit zu Zeit den Blick rückwärts schweifen lassen, um den Weg zu überblicken, der zurückgelegt worden ist. Wenn wir aber die letzten 25 Jahre Psychiatrie übersehen, haben wir wohl keinen Grund kleinlaut zu werden. Das wird aber dann auch wieder unserer weiteren Arbeit zugute kommen. Denn nicht übermäßige Bedenken und lähmende Verzagttheit helfen den Wissenschaften vorwärts und haben ihnen vorwärts geholfen, sondern ein gesunder Optimismus, der in froher Zuversicht nach neuen Wegen der Erkenntnis sucht, da er überzeugt ist, daß sie zu finden sein werden.“

Die Größe des Erfolges seiner Arbeit liegt freilich auch in der anderen Eigentümlichkeit seines Wesens und seines Forschens, nämlich in der kritischen Art. Wie nötig diese tut, weiß jeder, der sich mit der Rindenanatomie und mit der Literatur darüber beschäftigt: Unzulänglichkeiten der Technik und auch die durch körperliche Erkrankungen (und durch die Agone) geschaffenen zentralen Veränderungen verführen leicht zu einer falschen Deutung des mikroskopischen Bildes. Noch zuletzt (1912) hat Alzheimer in seinem zusammenfassenden Referat über die „Ergebnisse auf dem Gebiete der pathologischen Histologie der Geistesstörungen“ gesagt, daß es so manche rindenanatomische Arbeiten gibt, die den Erfahrenen auf diesem Felde leicht erkennen lassen, daß ihre Resultate durch technische Unzulänglichkeiten beeinflußt oder bei den Schlußfolgerungen gewichtige Einwände nicht berücksichtigt worden

sind. „Manche neue Arbeit wird so nutzlos aufgewendet für Fragen, die bereits beantwortet sind, oder dort nicht eingesetzt, wo noch Nützlich-liches zu leisten wäre.“ Und so begründete Alzheimer seinen Plan, über diese Ergebnisse zusammenfassend und kritisch zu berichten, damit, daß es „für die weitere Forschung nicht ohne Nutzen sein würde, wenn darzulegen versucht wird, was auf den verschiedenen Gebieten wirklich erreicht, was noch strittig oder noch völlig ungeklärt ist“. Mit Wehmut stellen wir fest, daß Alzheimer bei diesem Vorhaben über die zusammenfassende Besprechung der Paralysearbeiten nicht hinausgekommen ist.

Bei allen seinen Rindenforschungen hat er sich nie in das Weite verloren, sondern sich immer an die wirklich fruchtbaren nächsten Aufgaben der Anatomie für die Psychiatrie gehalten. Mit klarem Blick erkannte er das nächst erreichbare Ziel. So ist er denn auch in jener Zeit nicht mit seinen Arbeiten entgleist, wo so viel von der Lokalisation der psychischen Krankheitserscheinungen und der psychischen Funktionen die Rede war. Er hat sich immer vor einseitiger Überschätzung der Ergebnisse anatomischen Forschens gehütet und zu wiederholten Malen betont, daß es zunächst auf die Ermittlung der Eigenart der Krankheitsprozesse ankäme. Erst in den letzten Jahren hat er mehrfach angedeutet, daß wir aber wohl auch mit einer anatomischen Klärung mancher Krankheitserscheinungen und Symptombilder weiter zu kommen vermöchten. In dem Referat, das er zusammen mit Hoche 1912 gehalten hatte, bekämpfte er lebhaft die Behauptung, die pathologische Anatomie könne für die Beziehungen der Symptomenkomplexe zu den Krankheiten nichts lehren. Experimentelle Untersuchungen, wie das Studium der Infektionspsychosen deuteten darauf hin, daß bestimmte Reaktionsformen nicht von der Art des Giftes, sondern von dessen Dosierung abhängen, und bei bestimmter Dosierung setze nicht jedes Gift gleichverbreitete Schädigungen im Zentralnervensystem, sondern elektiv würden die einen Teile schwerer, die anderen geringer geschädigt. Diese elektive Giftwirkung läßt erwarten, daß durch die verschiedene Lokalisation der Hirnrindenschädigung auch verschiedene Krankheitsbilder erzeugt werden. Krankheitsprozesse, die ihrem Wesen nach verschieden, aber in ihren Symptombildern einander sehr ähnlich seien, wie z. B. die Korsakowsche Psychose und die Presbyophrenie (s. o.) hätten vielleicht den gleichen Angriffspunkt in der Rinde. Und schon vor Jahren hat Alzheimer die Notwendigkeit der Erforschung atypischer Formen der verschiedenen Krankheitsprozesse betont, da gerade eine Vergleichung solcher Fälle mit den gewöhnlichen Bildern der betreffenden Krankheit zu einer anatomischen Erklärung der Symptome verhelfen könne.

Wir hatten uns erhofft, gerade über diese wichtigen Fragen Näheres

in der von Alzheimer versprochenen, lange erwarteten „Anatomie der Geisteskrankheiten“ zu erfahren, die wir nun entbehren müssen und die ja außer Nissl nur er schreiben konnte. —

Das Lebenswerk Alzheimers ist so klar und groß, daß es auch ein Bild der Grundzüge seiner Persönlichkeit in sich enthält. Alzheimer war der zielbewußte Gelehrte, der mit klarem Auge erkannte, wo Forscherarbeit notwendig und wo sie aussichtsvoll war. Zuversichtlichkeit und kritische Selbstbeschränkung zeichneten sein Arbeiten aus. Er brauchte für sein Forschen nie um Anerkennung zu ringen. Die Klarheit seiner Darstellung im Vortrag und Schrift hat auch den Fernstehenden von der Wichtigkeit der Ergebnisse seiner Arbeit überzeugt. Er hat in dieser Zeit der Vielschreiberei, wo jeder glaubt, etwas sagen zu müssen und wo viele die kleinen Dinge, die sie finden, immer von neuem anpreisen, niemals das Wort genommen, wo er nicht wirklich Bedeutungsvolles zu sagen hatte. Und wir können nur darüber klagen, daß er in der immer vorwärts drängenden Arbeit nicht die Zeit fand, vieles von dem, was er uns in bloßen Vortragsberichten hinterlassen hat, ausführlich darzustellen.

Wie Alzheimer war, hat Lewandowsky in seinem Nachruf auf ihn, den Mitbegründer dieser Zeitschrift, unserem Herzen noch einmal nahegebracht. Dieses in großen und klaren Zügen entworfene Bild stellt ihn vor uns, wie wir ihn kennen. Was wollte ich dem noch hinzufügen?

Denn schließlich ist das, was Alzheimer dem einzelnen war, doch nur ein Erlebnis des einzelnen, das er selbst als Andenken bewahrt. Wollte ich von der Vornehmheit und der Güte seines Wesens reden, so müßte ich sagen, wie großen Dank ich selber ihm schulde. Aber in seiner feinen bescheidenen Art lag es so ganz und gar nicht, für persönliches Verdienst sich rühmen zu lassen. Und so soll nur diese Schilderung seines Lebenswerkes ein Ausdruck des Dankes sein, den ihm der Verfasser schuldig ist.

Wir bewahren das Bildnis seiner Persönlichkeit, wie wir ihn von der Stätte seiner Arbeit und seines Wirkens kannten. Mit klarem und ungetrübtem Sinn sah er in die Geheimnisse des Geschehens, und warm bewegte sein Herz, was sein Geist erschuf. Wer um ihn war und ihn in der Stille der Arbeit sah, hat das empfunden: die lebendige Kraft seines Geistes und die freigebige Güte seines Wesens.

„Wir bitten Gott“, heißt es in Wilhelm Meister, „um einen reinen Sinn und ein großes Herz.“

Diese Gnade gab ihm das Schicksal, das doch so hart war, ihn allzufrüh von uns zu reißen.

Verzeichnis der wichtigsten Veröffentlichungen Alzheimers.

1891. Über einen Fall von spinaler progressiver Muskelatrophie mit hinzutretender Erkrankung bulbärer Kerne und der Rinde. *Archiv f. Psych.* **23**, 459.
1894. Die arteriosklerotische Atrophie des Gehirns. *Neurol. Centralbl.* **13**, 765.
Die Paralysis progressiva der Entwicklungsjahre. *Neurol. Centralbl.* **13**, 732.
1895. Kolloide Entartung des Gehirns. *Neurol. Centralbl.* **14**, 886.
Über die durch Druck auf den Augapfel hervorgerufenen Visionen. *Centralbl. f. Nervenheilk. u. Psych.* **6**, 473.
1896. Die Frühform der allgemeinen progressiven Paralyse. *Allg. Zeitschr. f. Psych.* **52**, 533.
Ein „geborener Verbrecher“. *Archiv f. Psych. u. Nervenkrankheiten* **28**, 327.
Über die anatomische Ausbreitung des paralytischen Degenerationsprozesses. *Neurol. Centralbl.* **15**, 1007.
5 Fälle, in welchen sich neben einer hochgradigen Arteriosklerose der Gefäße disseminierte Herde in der Rinde, den Markleisten und im tiefen Mark finden. *Ref. Centralbl. f. Nervenheilk. u. Psych.* **7**, 549.
1897. Über rückschreitende Amnesie bei der Epilepsie. *Centralbl. f. Nervenheilk. u. Psych.* **8**, 316.
Das Delirium acutum. *Monatsschr. f. Neurol. u. Psych.* **2**, 64.
Beitrag zur pathologischen Anatomie der Hirnrinde und zur anatomischen Grundlage einiger Psychosen. *Monatsschr. f. Neurol. u. Psych.* **2**, 82.
Ein Fall vonluetischer Meningomyelitis und -encephalitis. *Archiv f. Psych.* **29**, 63.
Über perivaskuläre Gliose. *Zeitschr. f. Psych.* **53**, 863.
1898. Ein Beitrag zur pathologischen Anatomie der Epilepsie. *Monatsschr. f. Neurol. u. Psych.* **4**, 345.
Neuere Arbeiten über Dementia senilis und die auf atheromatöser Gefäß-erkrankung basierenden Gehirnkrankheiten. *Monatsschr. f. Psych.* **3**, 101.
1899. Beitrag zur pathologischen Anatomie der Geistesstörungen des Greisenalters. *Neurol. Centralbl.* **18**, 95.
1900. Einiges zur pathologischen Anatomie der chronischen Geistesstörungen. *Zeitschr. f. Psych.* **57**, 597.
1902. Die Seelenstörungen auf arteriosklerotischer Grundlage. *Zeitschr. f. Psych.* **59**, 695.
Über atypische Paralyse. *Zeitschr. f. Psych.* **59**, 170.
1904. Histologische Studien zur Differentialdiagnose der progressiven Paralyse. Nissls histologische u. histopathologische Arbeiten **1**.
Einiges über die Grundlagen der Idiotie. *Centralbl. f. Nervenheilk. (N. F.)* **15**, 497.
Das Delirium alcoholicum febrile Magnans. *Centralbl. f. Nervenheilk. (N. F.)* **15**, 437.
1905. Haben wir bei den verschiedenen Geisteskrankheiten mit anatomischem Befund einen histologisch annähernd gleichen Krankheitsprozeß vor-auszusetzen? *Neurol. Centralbl.* **24**, 680. (Sitzungsbericht.)
Progressive Paralyse und endarteriitische Hirnlues. *Centralbl. f. Nervenheilk.* **16**, 443. (Sitzungsbericht.)

1906. Über den Abbau des Nervengewebes. Vortrag. Allg. Zeitschr. f. Psych. **63**, 568.
Über einen eigenartigen, schweren Erkrankungsprozeß der Hirnrinde. Neurol. Centralbl. **25**, 1134. (Sitzungsbericht.)
Zur pathologischen Anatomie der Paralyse und der paralyseähnlichen Erkrankungen. Münch. med. Wochenschr. S. 1643. (Sitzungsbericht.)
1907. Einige Methoden zur Fixierung der zelligen Elemente der Cerebrospinalflüssigkeit. Centralbl. f. Nervenheilk u. Psych. (N. F.) **18**, 449.
Die Gruppierung der Epilepsie. Allg. Zeitschr. f. Psych. **64**, 418. (Sitzungsbericht.)
Über die Indikation für eine künstliche Schwangerschaftsunterbrechung bei Geisteskranken. Münch. med. Wochenschr., S. 1617.
Die stationäre Paralyse. Allg. Zeitschr. f. Psych. **64**, 656. (Sitzungsbericht.)
1909. Die syphilitischen Geistesstörungen. Allg. Zeitschr. f. Psych. **66**, 920. (Sitzungsbericht.)
1910. Über Degeneration und Regeneration an der peripheren Nervenfasern. (Vortrag.) Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. Ref. **1**, 654.
Die diagnostischen Schwierigkeiten in der Psychiatrie. Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. Orig. **1**, 1.
Beiträge zur Kenntnis der pathologischen Neuroglia und ihrer Beziehungen zu den Abbauvorgängen im Nervengewebe. Nissl-Alzheimers histologische u. histopathologische Arbeiten **3**, Heft 3, S. 401.
1911. (mit von Hoesslin): Ein Beitrag zur Klinik und pathologischen Anatomie der Westphal-Strümpfellschen Pseudosklerose. Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych., Orig. **8**, 183.
Über die anatomischen Grundlagen der Huntingtonschen Chorea und der choreatischen Bewegungen überhaupt. Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych., Ref. **3**, 566.
Ist die Einrichtung einer psychiatrischen Abteilung im Reichsgesundheitsamt erstrebenswert? Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych., Orig. **6**, 242.
Über eigenartige Krankheiten des späteren Alters. Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych., Orig. **4**, 356.
1912. Ergebnisse auf dem Gebiete der pathologischen Histologie der Geistesstörungen I. Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych., Ref. **5**, 753.
Nachtrag zu: Untersuchungen zur feineren Histologie der Psychosen. Psych.-neurol. Wochenschr., XIII. Jg., Nr. 51, S. 515.
1913. Die Bedeutung der Symptomenkomplexe in der Psychiatrie, besonders im Hinblick auf das manisch-depressive Irrescin. (Ref., erstattet auf der Jahresversammlung des Deutschen Vereins für Psychiatrie, Kiel 1912.) Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych., Ref. **5**, 806.
Über noch nicht genauer bekannte paralyseähnliche Krankheitsbilder. (Vortrag.) Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych., Ref. **6**, 1074.
25 Jahre Psychiatrie. Ein Rückblick anlässlich des 25jährigen Jubiläums von Prof. Dr. Emil Sioli als Direktor der Frankfurter Irrenanstalt. Archiv f. Psych. **52**, 853.
Über die Abbauvorgänge im Nervensystem. (Vortrag.) Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych., Ref. **8**, 81.

- Über zwei verschiedene Typen von Entwicklungshemmungen des Gehirns.
(Vortrag.) Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych., Ref. 8, 289.
- Beiträge zur pathologischen Anatomie der Dementia praecox. (Vortrag.)
Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych., Ref. 7, 621. (Sitzungsbericht.)
- Über einen Fall von „hysterischer Bulbärparalyse“. (Vortrag.) Zeitschr.
f. d. ges. Neur. u. Psych., Ref. 8, 534.
- Über den gegenwärtigen Stand der Lehre von der Epilepsie. Vereinsbeilage
der Deutsch. med. Wochenschr., S. 1451.
1915. Fälle von Methylalkoholvergiftung. Vereinsbeilage der Deutsch. med.
Wochenschr., S. 635.
1916. Über eine eigenartige Erkrankung des zentralen Nervensystems mit bul-
bären Symptomen und schmerzhaften spastischen Krampfständen der
Extremitäten. (Aus dem Nachlaß.) Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych.
Orig. 33, 45.