

Über Entzündungsherde und miliare Gummen im Großhirn bei Paralyse (mit besonderer Berücksichtigung der Entzündungserscheinungen bei den Anfallsparalysen).

Von
A. Jakob.

(Aus dem anatomischen Laboratorium [Vorstand: Prosektor Dr. Jakob] der Staatskrankenanstalt und psychiatrischen Univ. Klinik Hamburg-Friedrichsberg [Direktor: Professor Dr. Weygandt].)

Mit 6 Tafeln.

(Eingegangen am 6. Mai 1919.)

Die progressive Paralyse, deren anatomische Eigenart durch die klassischen Arbeiten Nissls und Alzheimers für immer festgelegt ist, zeigt das histologische Bild einer **chronischen Entzündung**, bei der neben dem infiltrativen Gefäßprozeß und im weitesten Sinne unabhängig von ihm die Degeneration des Nervenparenchyms einhergeht. Über die Pathogenese dieses Krankheitsvorganges haben uns die vielfach bestätigten Spirochätenbefunde in der paralytischen Großhirnrinde wichtige Aufschlüsse gebracht, und namentlich verdanken wir den wertvollen Untersuchungen Jahnels mit Hilfe einer verbesserten Färbungstechnik zweifellos bedeutende Fortschritte in unseren Kenntnissen von den Beziehungen der Spirochäten zu dem paralytischen Krankheitsvorgang. Daß freilich bei diesem Problem noch nicht alle Rätsel gelöst sind, hat Janel selbst betont und Nissl und Spielmeier jüngst wieder mit Recht hervorgehoben.

Klinisch ist die Paralyse ein ausgesprochen chronisches Leiden mit akuten Schüben, die sich vornehmlich an Anfälle psychischer und motorischer Art anschließen (Neisser, Kraepelin u. a.). In den einzelnen Fällen ist aber der Verlauf ein recht verschiedener; um nur das uns hier Interessierende hervorzuheben, so zeichnen sich die einen durch einen langsam fortschreitenden psychischen und körperlichen Verfall aus, bei den anderen wird das Krankheitsbild beherrscht durch zahlreiche Anfälle, die sich auf motorischem Gebiet in Form vielgestaltiger Reizerscheinungen und Krämpfen, auf sensorischem Gebiet in Parästhesien, Apraxien, Gesichtsfelddefekten und auf psychischem Gebiete in Verwirrtheits- und Erregungszuständen kundtun; nicht

selten tritt bei diesen Formen der Tod im Status paralyticus ein; gelegentlich beendet auch ein plötzlicher, unerwarteter Exitus ohne vorhergehende Anfälle die Krankheit, ohne daß sich bei der Sektion eine andere Ursache als das Gehirnleiden feststellen läßt.

Von besonderer Wichtigkeit für die pathogenetische Auffassung dieser akuten Krankheitserscheinungen sind die Beziehungen, welche neuere Untersuchungen zwischen den Syphilisspirochäten und den Anfällen aufdecken konnten. Nach Noguchi haben Marinesco und Minea, ebenso A. Marie, Levaditi und Bankowski die Häufigkeit der positiven Spirochätenbefunde und ihre Reichlichkeit betont in Paralysefällen, die nach oder in Anfällen gestorben sind; auch ich habe vor dem Kriege meine ersten positiven Befunde im Dunkelfelde bei solchen Paralysefällen erheben können, eine Feststellung, die sich auch bei den jetzt wieder aufgenommenen Untersuchungen weiterhin bestätigte. Nur Forster und Tomaszewski sprechen sich skeptisch diesbezüglich aus; sie bedienten sich der Hirnpunktion zum Spirochätennachweis im Dunkelfeld bei dem lebenden Paralytiker und haben dabei die Spirochäten „in Fällen mit paralytischen Anfällen öfters vermißt und sogar in einem Falle, den sie noch vor völligem Abklingen des paralytischen Anfalls punktierten“. Auch Weygandt und ich konnten in einem Falle, der sich durch schwere psychomotorische Anfälle auszeichnete, bei der Hirnpunktion keine Spirochäten feststellen. (Auf die histologische Untersuchung des entnommenen Gewebsstückes und des übrigen Gehirns komme ich unten noch zurück.) Aber weitergehende Schlüsse sind aus solchen negativen Untersuchungsergebnissen an so kleinem Gehirnmateriale wohl kaum erlaubt, wenngleich die von Forster und Tomaszewski erhobenen positiven Befunde (44%) bei der Materialentnahme aus dem lebenden Gehirn in Anbetracht der geringen Gewebemenge den Jahnelschen Feststellungen (etwas über 50% positiv) bei der Schnittfärbung am Leichenmateriale zum mindesten als gleichwertig anzusehen sind. Immerhin liegen die Vorteile der letzteren Untersuchung gegenüber der ersteren auf der Hand, und wenn Jahnelt berichtet, daß er bei im Anfall verstorbenen Paralytikern „in der Regel sozusagen gleich auf Anhieb“ Spirochäten sehr häufig in reichlicher Menge findet, dagegen bei den anderen Fällen selbst bei gründlicher Durchforschung vieler Stellen der Hirnrinde nach stundenlangem Suchen oft gar keine oder nur wenige Parasiten entdeckt, so sind solche positiven Feststellungen doch von ausschlaggebender Bedeutung. Daher konnte Jahnelt wohl mit einer gewissen Berechtigung betonen, daß dem paralytischen Anfall „parasitologisch eine starke und ausgebreitete Spirochätenwucherung im Gehirn entspricht, und daß der Tod im paralytischen Anfall nicht nur ein Hirntod ist, sondern auch ein Spirochätentod; wir haben hier einen

jener Fälle vor uns, wo der Syphiliserreger zur unmittelbaren Todesursache wird“.

Ich werde unten noch auf einen Fall zu sprechen kommen, der klinisch rasch progredient verlief und im Anschluß an Anfälle und motorische Reizerscheinungen starb; in diesem Gehirn fand ich im Dunkelfeld Spirochäten in einer Menge, wie man sie bisher nur bei Untersuchungen von Primäraffekten kannte. Das Gehirn bot das Bild einer ausgesprochenen Schwellung mit völliger Abplattung der Windungen, und berücksichtigt man noch das im übrigen negative Sektionsergebnis an den peripheren Organen, so sprechen derartige eindrucksvolle „Erlebnisse“ sehr für die obige Jahnelsche Behauptung.

Die nachfolgenden Ausführungen sollen sich jedoch nicht eingehender mit der Spirochätenfrage selbst befassen; diese Untersuchungen sind in meinem Laboratorium noch im Gange und werden von Herrn Dr. Hermel, der die Frage bearbeitet, nach Abschluß ausführlich mit Berücksichtigung der histologischen Eigenart der betreffenden Fälle besprochen werden. Wer sich früher mit der Levaditi- oder Noguchimethode im Gehirn beim Spirochätensuchen „abgeplagt“ hat, weiß den Fortschritt, den uns die Jahnelsche Methode brachte, nicht hoch genug einzuschätzen, die ganz klare und zweifelsfreie Bilder liefert. Meine jetzigen Darlegungen werden sich auf rein histologischem Gebiete bewegen und die feineren Gehirnveränderungen abhandeln, die einer raschen Steigerung des paralytischen Krankheitsprozesses und namentlich den paralytischen Anfällen anatomisch entsprechen.

Die Bedeutung solcher Untersuchungen für die Auffassung des ganzen Krankheitsprozesses erhellt sowohl aus der klinischen Erkenntnis, daß die Anfälle als akute Steigerungen des paralytischen Krankheitsvorganges (Neisser, Kraepelin, Wernicke, Alzheimer, Hoche, Wollenberg, Binswanger u. a.) anzusehen sind, als auch aus den oben kurz erwähnten Beziehungen zwischen Spirochätenbefund und den Anfällen, die letztere auch in parasitologischer Hinsicht als sehr wichtige Episoden im Krankheitsverlaufe erscheinen lassen.

Um so mehr ist es zu verwundern, daß die in der Literatur niedergelegten Angaben über die den Anfällen entsprechenden histologischen Veränderungen recht dürftige sind und nur gelegentlich in den größeren Abhandlungen Erwähnung finden. Alzheimer schreibt darüber — freilich mehr unter Berücksichtigung der atypischen Lissauerschen Paralyse: „Während man früher die paralytischen Anfälle vielfach mit Druckschwankungen in der Ventrikelflüssigkeit, mit der Reizwirkung meningitischer Schwarten, cystöser Flüssigkeitsansammlungen zwischen den Pialblättern oder auch mit Störungen in der Blutversorgung in

Zusammenhang bringen wollte, ist nunmehr für einen Teil derselben durch den Nachweis eines gleichzeitigen massenhaften Zerfalls der Markfasern in Marchischollen festgestellt, daß sie mit einem plötzlichen, umfangreichen Untergang von nervösem Gewebe einhergehen und also nichts anderes als einen besonders stürmischen Krankheitsschub darstellen (Lissauer, Wernicke). Auch bei einer Häufung einfacher epileptiformer Anfälle zeigt die mikroskopische Untersuchung wenn auch keinen umfangreichen Markfaserzerfall, so doch eine Häufung akuter Nervenzellveränderungen, stärkere Proliferationsvorgänge an der Gefäßintima und beschleunigte Wucherungsvorgänge an den Gliazellen.“ Auch in seiner Neurogliaarbeit erwähnt Alzheimer die schweren akuten Glia- und Ganglienzellveränderungen bei den Anfalls- oder galoppierenden Paralysen. Gerade auf Grund der Alzheimerschen Befunde betont Kraepelin, daß die Grundlage der paralytischen Anfälle so gut wie niemals Blutung oder Gefäßverstopfung bilden, sondern nur mikroskopisch nachweisbare Schädigungen der Hirnrinde. Neisser spricht dabei von „einem plötzlichen, heftigen Anschwellen des paralytischen Prozesses in bestimmten Rindenterritorien“, ähnlich Wollenberg und Hoche. Binswanger hebt bei rasch verlaufenden und durch gehäufte Anfälle ausgezeichneten Paralysen die ausgedehnten entzündlichen Infiltrationen hervor, wie sie auch Strüssler in einem Falle fand, der ohne Anfall eines plötzlichen Gehirntodes starb. Spielmeier schreibt: „Daß die paralytischen Anfälle — sicherlich in ihrer Mehrzahl — auf einer akuten Akzentuierung des zentralen paralytischen Prozesses beruhen, ist wohl jetzt erwiesen. Wir finden anatomisch in lokaler Steigerung massenhafte Untergangserscheinungen an den Rindenfasern und Zellen und sehen besonders in dem Markradius so geschädigter Rindenpartien zahlreiche Gitterzellen. Am Marchipräparat lassen sich in der Regel frische Degenerationen nachweisen, die am klarsten und einfachsten eine solche lokale und schubweise auftretende Verstärkung des paralytischen Prozesses nachweisen.“ Schließlich erwähnt er noch in den Fällen, bei denen gegen Ende der Erkrankung paralytische Anfälle beobachtet werden konnten, neben Marchidegeneration, ausgedehntem Ganglienzellschwund und Körnchenzellen, das Vorkommen massenhafter amöboider Gliazellen.

Schon mehrere Jahre vor dem Kriege richtete ich mein Augenmerk auf diese Frage, da mich bereits vor der Noguchischen Entdeckung der entzündliche Charakter der Paralyse als Infektionskrankheit und in seiner Verwandtschaft mit den echten luischen Prozessen und mit anderen Infektionskrankheiten interessierte. Dazu kamen noch die in ihrer Art sehr auffallenden Befunde, die ich bei den mit Weygandt ausgeführten experimentellen Versuchen von Kaninchensyphilis im Zentralnervensystem der Tiere erheben konnte, und die

neben allgemeinen Entzündungserscheinungen gelegentlich mehr herdförmige Prozesse in der Art von Lymphocytenansammlungen und Granulombildungen betonen. Sie sind in unseren diesbezüglichen bisherigen Veröffentlichungen mehrfach abgebildet und beschrieben und auch von Steiner bei seinen Untersuchungen über die Kaninchensyphilis erwähnt.

Ich habe daher seit mehreren Jahren unser reiches Paralytiker-material einem genaueren histologischen Studium unterzogen und dabei vornehmlich jene Fälle berücksichtigt, die einen rasch progredienten Verlauf boten, viele Anfälle hatten oder im Status paralyticus starben. Bei der histologischen Charakterisierung dieser Fälle fanden sich freilich eine ganze Anzahl, die als Kombinationen mit syphilitischer Encephalomyelitis oder als Lissauersche Paralyse oder durch größere Herde ausgezeichnet ihre atypische Eigenart betonten, und die ich daher von den nachfolgenden Erörterungen ausschließe. So bleiben im ganzen 50 Paralysen übrig, die die obenerwähnten klinischen Auffälligkeiten boten, und von denen sich die Hälfte durch besonders reichliche Anfälle auszeichneten und die meisten im Status paralyticus endeten.

Gleich eingangs will ich erwähnen, daß ich dabei vielfach jene Parenchymveränderungen (Ganglienzelldegenerationen, Bildung von Marchischollen) beobachten konnte, wie sie namentlich Alzheimer in den akuten Zuständen von Paralyse geschildert hat; auffallenderweise konnte ich nur in fünf Fällen kleinere Körnchenzellherde in der Rinde nachweisen, und da war meist Blutpigment der Inhalt der kleinen Abraumzellen; nur zweimal fand ich amöboide Glia — und zwar erst im Beginne ihrer Entwicklung (präamöboid) — in Fällen, die im Status gestorben waren; desgleichen hatten sich häufig sehr viel lipoide Stoffe in den Gefäßscheiden angesammelt. Interessante Bilder gewann ich manchmal bei Entmarkungsherden (Fischer, Siemerling, Kaes, Spielmeyer, Marburg u. a.) mit Hilfe von Plasmafärbungen, wo ich an einzelnen Stellen ähnliche akute Entmarkungsvorgänge im Großhirn beobachten konnte, wie ich sie in den akuten Herden der multiplen Sklerose gesehen und beschrieben habe. Marburg hat ja ganz ähnliche Vorgänge als diskontinuierlichen Markfaserzerfall bei Paralyse geschildert, und vornehmlich Spielmeyer hat die histologische Verwandtschaft dieser Veränderungen mit denen der multiplen Sklerose eingehend diskutiert.

Es entspricht jedoch nicht dem Zwecke meiner Ausführungen, all diese Parenchymveränderungen in den akuten Zuständen der Paralyse zu würdigen, wobei ich ja nur Bekanntes wiederbringen würde. Dagegen möchte ich eingehender jene Vorgänge schildern, die uns eine akute Steigerung des Entzündungsprozesses vor Augen

führen und die in mancher Hinsicht von Interesse sein dürften.

Schon makroskopisch fallen die Gehirne durch starke Injektion der Rinde auf, die häufig eine rotbraune fleckige Farbe und härtere Konsistenz zeigt; in selteneren Fällen kommt es auch zu ausgesprochener Abplattung der Windungen in der charakteristischen Eigenart der Hirnschwellung. Mikroskopisch sehen wir eine starke Betonung der Infiltrationserscheinungen in der Pia wie in den Rindengefäßen (Taf. I, Abb. 1); die Infiltrationszellen sind, wie immer bei Paralyse, Lymphocyten und Plasmazellen und gelegentlich Mastzellen. Sehr häufig bilden sie dichte Mäntel um die Gefäße, und in allen Fällen kann man auch das Auswandern der Infiltrationselemente ins Nervenparenchym beobachten. So kommt es zu räumlich zwar engbegrenzten, aber immerhin wichtigen encephalitischen Vorgängen, die nicht selten herdförmigen Charakter annehmen (Taf. I, Abb. 1 bei a).

Die Hervorhebung dieser Feststellungen erscheint mir schon deshalb wichtig, weil in der letzten Zeit häufig die Meinung geäußert wird, daß bei Paralyse die Infiltrationszellen stets auf die Lymphräume der Gefäße beschränkt bleiben; und man stützt sich dabei auf die autoritativen Angaben von Nissl und Alzheimer. Demgegenüber ist aber zu betonen, daß beide Autoren nur von einer prinzipiellen Neigung der Infiltrationszellen sprechen, sich in den Lymphscheiden anzustauen. Alzheimer hat bei seiner ersten Beschreibung der Plasmazellen in der paralytischen Großhirnrinde angegeben, daß bindegewebige Elemente nicht selten in einzelnen Fällen von akuter Paralyse zu wandern beginnen und frei im nervösen Gewebe sich zeigen. In seiner Paralysearbeit (1904) äußert sich Alzheimer wie folgt: „In meiner ersten Beschreibung der Plasmazellen habe ich ihnen die Neigung zugesprochen, aus den Lymphräumen in das umliegende Gewebe auszuwandern. Wie Nissl wohl ganz richtig hervorgehoben hat, kann von einer Neigung nicht die Rede sein. Immerhin scheint es unter seltenen Umständen vorzukommen, daß Plasmazellen aus den Lymphscheiden austreten. Besonders sieht man wohl so zu deutende Befunde in der ersten Rindenschicht, da wo Verwachsungen zwischen der Pia und der Hirnrinde stattgefunden haben und dort, wo mehrere stark infiltrierte Gefäße nahe beieinander liegen, in den Zwischenräumen zwischen denselben. Schließlich glaube ich, daß auch an Stellen, wo die nervösen Gewebsbestandteile nahezu völlig zugrunde gegangen sind und nur noch riesige Gliazellen ein schwammiges Gewebe bilden, frei im Gewebe liegende Plasmazellen zu finden sind.“ Spielmeier sieht in der diffusen Verstreuung einzeln liegender Plasmazellen bei der experimentellen Schlafkrankheit einen Unterschied gegenüber den gewöhnlichen Entzündungserscheinungen bei der progressiven Paralyse. „Immerhin“ — so fährt Spielmeier fort — „finden wir auch

bei der Paralyse freiliegende Plasmazellen im Rindenparenchym; im Nisslschen Zellpräparat allerdings treten sie sehr zurück und sind nur ausnahmsweise, z. B. in der obersten Schicht, nachweisbar; sie können hier ähnlich wie bei der Schlafkrankheit unter der subpialen Grenzmembran eine mehr oder weniger kontinuierliche Reihe bilden. Viel leichter kann man sich aber an den Unna-Pappenheim-Präparaten von dem Vorkommen freier Plasmazellen überzeugen, und ich meine, daß sie vereinzelt in jedem Falle von Paralyse und in vielen Rindenpräparaten ohne Mühe nachgewiesen werden können, und daß sie doch nicht gar so selten und ausnahmsweise vorkommen“.

Ich kann auf Grund meiner Untersuchungen bei gewöhnlichen Paralyse diese Angaben nur bestätigen; man findet bei allen Fällen gelegentlich die Entzündungszellen frei im Nervenparenchym, aber immerhin ist die prinzipielle Zurückhaltung der Bindegewebszellen in den Gefäßscheiden zu betonen. Im Gegensatz dazu stehen aber die Anfallsparalysen¹⁾: Während auch hier die Hauptmengen der Infiltrationszellen in den Gefäßscheiden sich anstauen, kommt es doch allenthalben zum Einwandern von Lymphocyten und Plasmazellen in das den Gefäßen benachbarte Nervenparenchym (vgl. Taf. I, Abb. 1—4). Bei Durchmusterung eines jeden Präparates aus den bei Paralyse vornehmlich betroffenen Hirnteilen kann man solche Bilder sehen.

Gewöhnlich treffen wir dabei die Entzündungszellen in ganz diffuser Lagerung im Nervenparenchym, aber dadurch, daß fast immer nur kleinere circumscripte Stellen derartig betroffen sind, tritt ein gewisser herdförmiger Charakter der Störung zutage. Auf Taf. I, Abb. 1 erkennen wir bei *a* eine solche Stelle; Taf. I, Abb. 2 gibt die Veränderungen in der Rinde bei stärkerer Vergrößerung wieder, Taf. I, Abb. 3 an der Grenze von Rinde und Mark. Auf Taf. I, Abb. 2 ist das ganze Gewebe diffus überschwemmt von Lymphocyten und Plasmazellen, die zu schweren neurophagischen Vorgängen an den Ganglienzellen Veranlassung geben; bei *x* sind Lymphocyten in den Ganglienzelleibern festzustellen. Die Ganglienzellen selbst bieten dabei alle möglichen Formen und Gemische chronischer und akuter Veränderungen, meist sind es blasse Gebilde mit geblähtem Kern und verwaschenen Nisslschollen. Die Glia (Taf. I, Abb. 2, *gl*) bietet gewöhnlich starke reaktive Erscheinungen, die Kerne sind vergrößert mit reichlicherer Chromatinzeichnung, das Plasma ist strahlig und zeigt kleine Granulabildungen und Stippchen am Rande. Die Gefäße (*g*) sind vermehrt und lassen fast ausnahmslos stärkere endarteriitische Erscheinungen erkennen.

¹⁾ Im folgenden nenne ich alle hier in Frage stehenden Fälle, die sich durch Anfälle, Statustod oder stark prozedierenden Verlauf auszeichnen, Anfallsparalysen der kürzeren Ausdrucksform halber; denn histologisch charakterisieren sie sich als gleichartig.

Ich habe Fälle unter meinem Material, bei denen die endarteriitischen Wucherungsvorgänge neben den infiltrativen Prozessen das histologische Bild beherrschen. Die ganze Rinde bekommt dann bei der mikroskopischen Betrachtung einen markanten streifigen Charakter und gewöhnlich sind dabei besonders schwere akute Ganglienzellentartungen und Gliawucherungen auffällig. An den Gliakernen trifft man Mitosen, aber viel häufiger Bilder, die auf amitotische Zellteilung hindeuten, entsprechend den Erfahrungen Nissls. Namentlich ein Fall zeichnete sich durch eine hochgradige, die infiltrativen Vorgänge begleitende Endarteriitis der kleinen Gefäße aus, der im Status gestorben war und bei dem das Gehirn schon makroskopisch in Farbe und Konsistenz so verändert schien, daß ich einen besonderen pathologischen Prozeß vermutete. Die Rinde war dunkelrotbraun, fest, das Mark stellenweise gallertig-gelb, und dennoch war mikroskopisch nur eine Betonung des entzündlichen Charakters nachzuweisen im Sinne von vermehrter Infiltration, Auswandern der Infiltrationszellen und hochgradiger Endarteriitis. Zugleich war dies auch der einzige Fall, wo ich kleine frische Blutaustritte in reichlicher Menge in der Rinde antraf. Im Schnittpräparat fand Herr Her mel hier zahlreiche Spirochäten.

Es erscheint mir wichtig, die Unterschiede zu betonen, die sich auch bei gewöhnlichen Paralyzen unter Beachtung der endarteriitischen Gefäßprozesse ergeben: es lassen sich im allgemeinen solche mit und ohne Endarteriitis unterscheiden, ja es gibt seltene Fälle unter meinem Material, wo sich in der einen Gehirngegend ein reiner endarteritischer Prozeß an den kleinen Rindengefäßen zeigt und in anderen Bezirken wieder der gewöhnliche paralytische Infiltrationsvorgang. Doch gehören derartige Formen schon in das Gebiet der atypischen Paralyse, über die ich ein andermal ausführlichere Mitteilungen machen werde.

Auch in Taf. I, Abb. 3 sehen wir an den zahlreichen Gefäßen (*g*) die endarteriitischen Erscheinungen und das diffuse Ausschwärmen der Infiltrationszellen; sie entstammt einer Stelle des subcorticalen Marklagers einer Anfallsparalyse; denn auch das Marklager zeigt in solchen Fällen sehr häufig hochgradige Entzündungsvorgänge.

Gelegentlich kann man beobachten, wie die Lymphocyten und Plasmazellen von den Gefäßwänden aus in großer Menge sich in das Nervenparenchym ergießen. Taf. I, Abb. 4 schildert eine solche Beobachtung an einer Rindenstelle; von den dunkeln Infiltrationszellen heben sich hellere Zellen ab, die wohl in der Hauptsache als reaktiv veränderte Gliazellen anzusprechen sind. Bei (*ga*) liegt eine degenerierte Ganglienzelle; die Umgebung wird beherrscht von akuten Gliawucherungen (*gl*).

Fast in allen Fällen findet man bei gründlichem Untersuchen neben solchem diffusum Auswandern der Infiltrationselemente noch kleinere,

mehr circumscripte Ansammlungen von Lymphocyten in der Rinde; dadurch wird der herdförmige Charakter noch mehr betont. Auch diese Lymphocytenherde liegen in der Nähe von Gefäßen, wenngleich sich nicht immer in einem und demselben Schnitt die Abhängigkeit vom Gefäßsystem erweisen läßt. Taf. I, Abb. 5 zeigt einen solchen Herd bei stärkerer Vergrößerung: der Lymphocytenherd in der Mitte des Bildes wird umgeben von blassen reaktiv veränderten Gliaelementen und degenerierten Ganglienzellen (*ga*). Der Herd begrenzt sich unscharf gegen die Umgebung, und auch noch in weiterer Entfernung sind die bindegeweblichen Rundzellen im Nervengewebe zu erkennen.

Taf. I, Abb. 6 gibt einen mehr abgeschlossenen Lymphocytenherd im Bilde wieder, in der Rinde gelegen, Taf. II, Abb. 7 einen solchen von einem anderen Falle in der Übergangszone von Rinde und Mark. Zu betonen ist, daß ich in solchen Herden keine Mesenchymalstrukturen darstellen konnte, wie sie sich bei den gummösen Prozessen zeigen (s. w. u.), so daß ich in diesem Verhalten einen prinzipiellen Unterschied erblicken möchte gegenüber den miliaren Gummen, die ja auch, wie ich weiter unten auseinandersetzen werde, einen anderen Bau zeigen als diese Herde.

Die Häufigkeit der erwähnten Herde ist wechselnd, manchmal findet man mehrere in einem Schnitt, seltener muß man länger suchen, um sie festzustellen. Daß allgemein septische Prozesse, z. B. infolge von Decubitus, ätiologisch hierfür nicht in Betracht kommen, erhellt schon aus dem Umstande, daß sich keine mehrkernigen Leukocyten dabei finden, schließlich auch aus der Tatsache, daß in vielen dieser Fälle die Vorbedingungen für eine septische Allgemeininfektion fehlten.

All diese herdförmigen, eine Steigerung des Entzündungsvorganges versinnbildlichenden Erscheinungen sehen wir vornehmlich in jenen Hirngegenden, die durch den paralytischen Prozeß am hochgradigsten betroffen sind; bei starken motorischen Reizerscheinungen fast regelmäßig in der motorischen Zone, außerdem noch besonders reichlich im Frontalhirn. Manchmal sah ich sie auch im Ammonshorn in größerer Menge, das an sich nicht selten bei Paralyse hochgradige Veränderungen zeigt.

Noch ausgeprägteren herdförmigen Charakter haben die Störungen, die ich jetzt besprechen möchte. An Stellen, wo es zu reichlicherem Auswandern der Infiltrationszellen kommt, entstehen kleinere oder auch größere Granulationsherde (Taf. II, Abb. 8 u. 9), in denen sich die bindegewebigen Entzündungszellen bunt untermischen mit den degenerierenden und proliferierenden nervösen Parenchymzellen; namentlich die glösen Elemente zeigen erhebliche reaktive Wucherungserscheinungen, vermehrten Chromatingehalt in den vergrößerten Kernen, blasses strahliges Plasma. Das Charakteristische dieser Herde liegt in

ihrer unscharfen Abgrenzung gegenüber ihrer Umgebung und in dem „unorganisierten Aufbau“. Es lassen sich keine erheblicheren Mengen von Bindegewebsstrukturen (s. w. u.) in ihnen feststellen, und sie verlieren sich allmählich in die Umgebung.

Taf. II, Abb. 8 zeigt ein typisches Bild eines solchen unorganisierten Granulationsherdes. Zwischen stark infiltrierten Gefäßen (*g*) haben sich zahlreiche Zellen angesammelt, die größtenteils aus unregelmäßig gelagerten Lymphocyten und Plasmazellen und zum kleineren Teil aus gewucherten Gliaelementen (die blassen Elemente) bestehen. Die auf dem Bilde sichtbaren Ganglienzellen sind degeneriert, geschrumpft, haben dunklen, kleinen Kern und verwaschenen Zelleib; die Glia ist auch noch in weiterer Umgebung des eigentlichen Herdes gewuchert, Lymphocyten und Plasmazellen sind allenthalben im Nervenparenchym anzutreffen.

Taf. II, Abb. 9 gibt ähnliche unorganisierte Herde wieder, die jedoch schon geschlossener in die Erscheinung treten; in den histologischen Einzelheiten wie in dem Verhalten gegen die Umgebung verhalten sich solche Herde den oben beschriebenen völlig gleich.

Die Größe solcher Herde ist sehr verschieden; häufig sind sie nur ganz klein, manchmal nehmen sie aber auch größere Ausdehnung an; sie liegen meist in der mittleren Rindenschicht, kommen aber auch in den anderen Schichten, ausgenommen der ersten, vor und sind gelegentlich auch im Mark anzutreffen. Bezüglich ihrer Häufigkeit und ihrem regionären Auftreten gilt das gleiche, was ich oben über die Lymphocytenherde gesagt habe.

All diese bisher besprochenen Veränderungen finden sich ganz regelmäßig bei den Anfallsparalysen; sie versinnbildlichen uns die starke Steigerung des Entzündungsvorgangs und zeigen uns die nahe Verwandtschaft des paralytischen Gewebsprozesses mit den anderen Infektionskrankheiten, wie z. B. der Poliomyelitis anterior, der Schlafkrankheit und der multiplen Sklerose und schließlich auch den übrigen syphilitischen Entzündungen im Zentralnervensystem.

Weiterhin konnte ich feststellen — und das erscheint mir von prinzipieller Bedeutung —, daß in den Fällen, in denen die herdförmigen Störungen in besonderer Menge vorkommen, recht häufig noch andere Prozesse nachgewiesen werden können, die sich als echte gummöse Bildungen charakterisieren.

Bekanntlich hat Sträußler auf die Kombinationen von Paralyse mit tertiärer gummöser Lues in mehreren Veröffentlichungen hingewiesen und dabei auch das Vorkommen der miliaren Gummen bei Paralyse betont und ihre histologischen Einzelheiten sehr gut dargestellt. Landsberger hat dann noch einen weiteren Fall mit miliaren Gummen in

der Hirnrinde und in den Stammganglien beschrieben, und schließlich hat Ranke einen klinisch und anatomisch kompliziert liegenden Fall mitgeteilt, bei dem sich neben dem paralytischen Prozesse noch eine Arteriosklerose und verschiedenartige luische Veränderungen im Gehirn fanden, die zum Teil als kleine Gummen anzusprechen sind. In einem Vortrag hat O. Fischer die Häufigkeit gummöser Bildungen im Rückenmark von Paralysen erwähnt — er fand sie fünfmal bei 15 untersuchten Fällen.

Während es sich aber bei all den bisherigen Veröffentlichungen um Ausnahmefälle handelte, möchterich auf Grund meiner Feststellungen an einem reichhaltigen Paralysematerial die auffallende Häufigkeit von miliaren Gummen oder gummöser Gefäßwandveränderungen bei gewöhnlicher Paralyse, besonders aber bei den Anfallsparalysen betonen. Die gummösen Gefäßwandveränderungen fand ich bei meinen 50 Fällen in 22, also fast in 50%, ausgesprochene miliare Gummen, oft in erheblicher Menge, in 10 Fällen (20%); dabei sind alle die Fälle nicht mitgerechnet, die als offenkundige Kombinationen von Paralyse mit Meningoencephalitis luica oder sonstwie als atypische Paralysen gelten müssen. Wer sich mit der mikroskopischen Untersuchung des Gehirns beschäftigt, weiß, wie mißlich es ist, genaue Prozentzahlen anzugeben; denn es ist geradezu unmöglich, an einem großen Material alle Gehirnpartien genau durchzuuntersuchen; so ist immer die Möglichkeit gegeben, daß man derartige Dinge übersieht oder nicht unter das Mikroskop bekommt, um so mehr als ich mich überzeugen konnte, daß die histologischen Bilder bei ein und derselben Paralyse in Art und Intensität des Prozesses recht wechseln können auch in den Gegenden, die erfahrungsgemäß am meisten betroffen sind. So glaube ich, daß die obigen Prozentzahlen noch zu niedrig bestimmt sind. Ich möchte daher die hier in Frage stehenden histologischen Erscheinungen etwas eingehender an der Hand von Mikrophotogrammen besprechen, die die häufigsten Vorkommnisse und die Entwicklung der einzelnen Prozesse veranschaulichen sollen.

Taf. II, Abb. 10 zeigt bei Paralyse sehr starke Infiltrationen der Gefäße, die sich als dichte Mäntel um die Gefäße legen und stellenweise buckelig abheben. Die Zellformen selbst bestehen größtenteils aus Lymphocyten und Plasmazellen, dazwischen aber liegen blässere und größere Elemente: die Kerne sind länglichoval, blaß und enthalten wenig basochromatische Substanzen; in ihrem Plasma liegen zahlreiche basisch färbbare Granula. Die Präparate lassen keinen Zweifel darüber, daß sich diese Zellen von den Adventitialelementen ableiten und als veränderte Gefäßwandzellen aufgefaßt werden müssen. Nach dem allgemeinen histologischen Sprachgebrauch sind sie als „Epitheloidzellen“ zu bezeichnen, zweckmäßiger aber mit dem von Ranke vorgeschlagenen Namen „poikilomorpho-

tische Adventitialzellen“, da damit auch der strukturellen Umwandlung der Bindegewebszellen entsprechend Rechnung getragen ist. Im allgemeinen bilden diese Polster oft mächtige Ausweitungen der adventitiellen Lymphräume und erstrecken sich nicht selten auch als Verbindungsbrücken zwischen mehreren enge benachbarten Gefäßen (wie Taf. II, Abb. 10 x). Gelegentlich aber halten sie die Gefäßwandgrenzen nicht ein und greifen in das umgebende Nervengewebe über, wo es dann zu den weiter unten zu besprechenden kleinen Gummien kommt.

Die hier erörterte Gefäßwandveränderung ist noch dadurch charakterisiert, daß sich bei spezifischen Bindegewebsfärbungen (Tannin-Silber-Methode von Achúcarro, Ranke) sehr ausgedehnte Adventitialwucherungen (Taf. II, Abb. 11) darstellen lassen, netzartig angeordnete Mesenchymalstrukturen, in deren Kammern die Infiltrationszellen gelegen sind und die mit den Gefäßwänden und den poikilomorphotischen Zellen in Verbindung stehen. Taf. II, Abb. 11 gibt ein solches weitverzweigtes bindegewebiges Netzwerk zwischen den benachbarten kleinen Gefäßen (g) im Bilde wieder. Die Mannigfaltigkeit solcher Bildungen ist eine sehr große.

Neben den Veränderungen an der Gefäßadventitia fallen sehr häufig auch stärkere Wucherungserscheinungen an der Intima auf, deren Kerne stark vergrößert sind und nicht selten unregelmäßig in das Lumen der Gefäße hineinragen. Taf. II, Abb. 12 zeigt ein Gefäß (g) mit deutlicher Endarteriitis und charakteristischer poikilomorphotischer Umwandlung der Adventitia; zwischen den vornehmlich auffallenden blassen Gefäßwandzellen befinden sich Lymphocyten und Plasmazellen eingestreut; bei g_1 ist die kleine Capillare von Lymphocyten und Plasmazellen umgeben; die Intimazellen sind gleichfalls gewuchert; bei x liegen Lymphocyten und Plasmazellen frei im Nervengewebe.

Die endarteriitischen und adventitiellen Wucherungsvorgänge erreichen nicht selten recht erhebliche Grade, so daß sich einmal das Lumen der Gefäße immer mehr verengt, andererseits sich die Bindegewebswucherungen mit den Infiltrationszellen unregelmäßig ins Nervengewebe hineinerstrecken. So erkennen wir in Taf. III, Abb. 13 ein Gefäß, bei dem das Lumen beinahe völlig von blassen, großen Endothelzellen ausgefüllt ist, und von dessen Gefäßscheiden aus sich die Infiltrationszellen unregelmäßig ins umgebende Nervenparenchym verlieren.

Taf. III, Abb. 14 betont schon einen ausgesprochen herdförmigen Charakter; doch ist auch hier bei x noch das Lumen des Gefäßes zu erkennen; im übrigen untermischen sich die blassen Gefäßwandelemente bunt mit den Lymphocyten und Plasmazellen, und der ganze Prozeß greift diffus auf das Nervengewebe über, das auch noch in weiterer Umgebung von solchen Zellen überschwemmt ist. Erhebliche Gliawucherungen und Ganglienzelldegenerationen fallen überall im Bilde auf.

In Taf. III, Abb. 15 sehen wir zwei völlig verschlossene Gefäße, die als Zellkonglomerate erscheinen, bestehend aus helleren, größeren, den Gefäßwänden entstammenden Elementen und Lymphocyten und Plasmazellen. Solche Bildungen sind zweifellos schon als Granulome anzusprechen; in ihnen lassen sich häufig mit entsprechenden Methoden elastische Strukturen nachweisen.

Taf. III, Abb. 16 zeigt am einen Ende (x) eines längs getroffenen Gefäßes eine Knötchenbildung mit einem helleren, aus blassen Zellen bestehenden Zentrum und peripher angeordneten Lymphocyten und Plasmazellen; auch solche Bildungen sind nicht zu selten anzutreffen.

Von diesen Gefäßwandveränderungen und den oben beschriebenen unorganisierten Herden gibt es nun alle Übergänge zu den miliaren Gummen selbst. Sie liegen meist in der Rinde, und zwar in allen Schichten, sind aber auch im Mark gelegentlich zu finden und zeichnen sich durch große Mannigfaltigkeit der histologischen Erscheinungsformen aus.

Manchmal können wir die verschiedenen herdförmigen Störungen in enger Nachbarschaft auffinden.

So sehen wir auf Taf. III, Abb. 17 drei verschiedenartige herdförmige Störungen in einem Gesichtsfelde: neben der paralytischen allgemeinen Pia- und Rindenerkrankung, welche letztere sich vornehmlich in erheblicher Rindenatrophie und Schichtverwischung kundtut, fällt bei a in der Umgebung infiltrierter Capillaren eine zellige Ansammlung im Nervenparenchym auf, die sich bei stärkerer Vergrößerung als unorganisierte Herdbildung herausstellt (vgl. Taf. II, Abb. 8). Mit g ist ein Gefäß bezeichnet, das am unteren Ende die Infiltrationszellen in das Nervenparenchym austreut ähnlich den Verhältnissen auf Taf. I, Abb. 4. Bei b liegt ein Herd zwischen infiltrierten kleinen Gefäßen, der, wie sich vornehmlich bei Betrachtung mit stärkeren Linsen ergibt, einen charakteristischen Bau zeigt: im Zentrum blasse poikilomorphotische (epitheloide) Elemente in auffallend regelmäßiger Anordnung, in der peripheren Zone mit Lymphocyten besetzt. Nach der ganzen Struktur haben wir es hier mit einem miliaren Gumma zu tun.

Die am häufigsten bei solchen Gummen zu findende Bauart zeigt Taf. III, Abb. 18. Eingerahmt von stark mit Lymphocyten und Plasmazellen infiltrierten Gefäßen (g) liegt eine Menge größerer blasser, zum Teil gestreckter, zum Teil ovaler Kerne mit zartem Plasma in strahliger Anordnung, hin und wieder dazwischen kleine entzündliche Rundzellen, manchmal selbst polynucleäre Leucocyten. In der Peripherie sind zahlreiche Plasmazellen frei im Nervengewebe anzutreffen, vornehmlich in der Nähe der Capillare g_1 .

Daß diese kleinen Gummabildungen mit Gefäßen in Beziehung stehen, ist aus ihrer histologischen Eigenart zu erschließen; denn einmal lassen sich in ihnen fast ausnahmslos elastische Fasern nachweisen,

dann kann man auf Serienschnitten zumeist die direkte Abhängigkeit von den Gefäßwänden sicherstellen. Das auf Taf. IV, Abb. 19 abgebildete miliare Gumma zeigt am oberen Rande deutlich eine zarte Gefäßwandstruktur, im übrigen die gleichen baulichen Verhältnisse wie das auf Taf. III, Abb. 18 wiedergegebene.

Auch das kleine Gumma auf Taf. IV, Abb. 20 nimmt seinen Ausgang deutlich von einer stark infiltrierten Capillare (*g*), wo sich bei *x* die Gefäßwand gewissermaßen zu der gummösen Neubildung öffnet und erweitert. Das Eigentümliche dieses Granuloms liegt in den stark regressiv veränderten abgeblaßten Kernen mit blassem Plasma, durchsetzt von kleinen Rundzellen. Die Umgebung ist wie fast immer von Plasmazellen eingenommen. Man trifft derartige Rückbildungsvorgänge recht häufig bei den kleinen Gummen; nicht selten sieht man in der Nähe von Capillaren nur noch Reste zarter Zellen mit Gliawucherungen, Erscheinungen, die als Narben früherer gummöser Herde wohl angesprochen werden dürfen. Es ist wichtig, auf solche Bilder bei der Durchmusterung von Paralysepräparaten zu achten, da sie uns einen Hinweis geben können auf zurückliegende Prozesse. Freilich ist es schwer, bei einem so vielgestaltigen histologischen Prozeß wie dem der Paralyse sichere Schlüsse auf frühere strukturelle Vorgänge zu ziehen. Bei der relativen Häufigkeit, mit der man jedoch die miliaren Gummen in den akuten Zuständen bei Paralyse finden kann, wird man nicht fehlgehen, gewisse Parenchymnarben in der Hirnrinde auf derartige abgelaufene Erscheinungen ätiologisch zurückzuführen, um so sicherer, wenn man in dergleichen Fällen auch noch aktive gummöse Veränderungen feststellen kann.

Taf. IV, Abb. 21 zeigt ein kleines syphilitisches Granulom (*x*) in seiner Lagerung in der Großhirnrinde: es ist im Stratum zonale in der Nähe der stark infiltrierten Pia gelegen, während im übrigen die Rinde den für Paralyse üblichen Befund erkennen läßt. Bei stärkerer Vergrößerung (Taf. IV, Abb. 22) sehen wir ein helleres, größtenteils aus den blassen, poikilomorphotischen (epitheloiden) Zellen bestehendes Zentrum umgeben von einem Ring reichlich infiltrierter Gefäße (*g*); zahlreiche Plasmazellen befinden sich auch in weiterer Umgebung frei im Nervengewebe.

All diese gummösen Neubildungen sind histologisch noch durch einen außerordentlich reichen Gehalt von Mesenchymalstrukturen charakterisiert. Taf. IV, Abb. 23 veranschaulicht die Bindegewebsnetze des in Taf. IV, Abb. 22 bei der Zellfärbung wiedergegebenen Granuloms. Das zarte, zierlich gebaute Netzwerk nimmt seinen Ausgang von Gefäßwänden, die als die dunkleren Stellen (im Zentrum und oben links) erscheinen, und enthält in seinem Maschenwerk die Infiltrationszellen.

Manchmal lassen sich auch in solchen Gummen Riesenzellen

(Taf. IV—V, Abb. 24—26) darstellen. So ist das Zentrum des Granuloms auf Taf. IV, Abb. 24 von einem nekrotischen Bezirk eingenommen mit einer großen Riesenzelle *x*, die Peripherie zeigt wieder die gewöhnliche starke kleinzellige Infiltration, die weitere Umgebung zahlreiche infiltrierte Capillaren und Gliawucherungen.

Die gleichen Verhältnisse schildert Taf. V, Abb. 25: das Gumma enthält zwei besonders große und kernreiche Riesenzellen *x*.

Taf. V, Abb. 26 zeigt ein Gumma von außergewöhnlicher Form: im Zentrum liegt wieder eine Riesenzelle *x*, von der sich nach drei Seiten hin ein kernarmes strahliges Plasma ergießt, das bei *g* deutlich mit einem infiltrierte Gefäß in Beziehung steht. In der Umgegend liegen degenerierte Ganglienzellen und Lymphocyten und Plasmazellen. Das Ganze macht mehr den Eindruck eines chronischen älteren Gewebeprozesses.

Die obigen Beschreibungen erschöpfen nicht entfernt die histologische Mannigfaltigkeit der kleinen gummösen Bildungen, die man bei Paralyse beobachten kann. Gelegentlich sieht man dabei Erscheinungen, deren Charakter noch schwerer sicherzustellen ist. So habe ich in Taf. V, Abb. 27 eine Abbildung eines Zellkonglomerats wiedergegeben, wie ich sie manchmal in der Rinde von Anfallsparalysen feststellen konnte. Um einen ziemlich homogenen, mit merkwürdigen, lichtbrechenden Granula versehenen Kern gruppieren sich in der Peripherie zahlreiche gleichgestaltete Zellkerne, die man am ehesten als Gliakerne ansprechen möchte. Pseudopodienartige Plasmafortsätze strahlen in die Umgebung aus, die nicht wesentlich reaktiv verändert erscheint. Einen Zusammenhang mit Gefäßen konnte ich nicht nachweisen, ebensowenig Bindegewebsstrukturen in diesen Bildungen. Sie erscheinen als Riesenzellen, und da sie in keinem organisierten Verband liegen, möchte ich sie als „freie Riesenzellen“ bezeichnen.

Die echten syphilitischen Granulombildungen sind gewöhnlich nicht allzu zahlreich in den einzelnen Fällen anzutreffen, manchmal sah ich sie nur ganz vereinzelt im Gegensatz zu den gummösen Wandveränderungen und den Infiltrationsherden. Nur in fünf Paralysefällen fand ich sie in auffallend großer Menge; die Hauptzüge dieser Krankheitsfälle mögen hier kurz wiedergegeben werden.

I.

Pat. Hack, geb. 1862, 10. I. 1908 in Friedrichsberg aufgenommen; ohne hereditäre Belastung. Seit 1883 verheiratet mit gesunder Frau; 3 gesunde Kinder; nach dem 3. Kind eine Frühgeburt im 3. Monat und dann eine Totgeburt. 1898 Geschwür am Penis, das ohne Behandlung heilte. 1907 stürzte er aus dem Fenster des 1. Stockes, wurde verwirrt ins Krankenhaus St. Georg (chirurg. Station) eingeliefert; der Verwirrtheitszustand klang nach einigen Tagen ab;

es zeigte sich ein Hüftknochenbruch. Nach einem Vierteljahr geheilt entlassen (29. XII. 1907).

Am 10. I. 1908 hier aufgenommen wegen blühender Größenideen und psychomotorischer Unruhe. Stumpfer Gesichtsausdruck. Ungleiche Pupillen, entrundet. Reaktion auf A. +, auf L. —. Pat.-S.-Reflexe gesteigert, beiderseits gleich; sonst Reflexe o. B. L. Gesichtshälfte etwas weniger innerviert.

Psychisch desorientiert, verwirrt, euphorisch mit Größenideen, interesselos. Starke artikulatorische Sprachstörung mit Silbenstolpern. Allgemeine intellektuelle Einbuße.

Nun ein Jahr über dauernd psychomotorisch erregt, starker körperlicher und geistiger Rückgang trotz reichlicher Nahrungsaufnahme.

Anfang 1909 beginnende Remission; Größenideen verschwunden. Orientiert, sauber. Blut-Wa. ++. Liquor: Lymphocytose und positive Globulinreaktion. Außer Bett.

Im nächsten halben Jahre dauernde Besserung, geht spazieren, ruhig, arbeitet im Garten; körperliche und geistige Erholung.

Von VII. 1909 psychisch stumpfer, doch ruhig und willig. Körperlich in gutem Zustande. II. 1910. Bedeutender Rückschritt: wieder desorientiert, unruhig; bettlägerig. In diesem Zustande bei fortschreitendem körperlichem und psychischem Verfall bis 16. XI. 1911. Abendliche Temperatursteigerung bis 38° bei morgendlichem Abfall zur Norm. Nach 3stündigen heftigen paralytischen Anfällen Tod im Status.

Die Sektion ergab außer paralytischem Hirnbefund (Gewicht 1160 g) und Mesoarthritis luica nichts Besonderes.

Mikroskopisch zeigte sich ein schwerer für Paralyse charakteristischer Entzündungsprozeß im Gehirn mit zum Teil sehr weit gediehener Atrophie der Rinde. Auffallend hochgradige kleinzellige Infiltrationen mit Auswandern der Entzündungszellen und kleinen Lymphocytenherden. Schließlich noch reichlich gummöse Wandveränderungen der Gefäße (vgl. Taf. II, Abb. 10) und miliare Gummen, vornehmlich im Stirn- und Zentralhirn.¹⁾

II.

Pat. Mu., geb. 15. Juli 1870, aufgenommen 6. I. 1913. Vater des Pat., Joachim, wegen Paralyse hier Dez. 1879 aufgenommen; euphorischer, sehr erregter Paralytiker. März 1880 plötzlicher Tod. Sektion nichts Besonderes außer flächenhaftem, frischem, subduralem Hämatom in der l. mittleren Schädelgrube, Verdickung und Trübung der Pia und Großhirn-Rindenatrophie und Ependymitis granularis bei Gehirngewicht von 1283 g.

Bruder des Vaters, Asmus, hier wegen Paralyse Juni 1877 aufgenommen. Euphorischer Kranker mit starker Sprachstörung. Nach heftigen epileptiformen Anfällen April 1878 Tod. Sektion ergab Leptomeningitis chronica, Ependymitis granularis, Hydrocephalus internus. Gehirngewicht 1355 g.

Pat. selbst, zwei Jahre vor seiner Aufnahme syphilitische Infektion; ungenügende Quecksilber-Salvarsanbehandlung; bald darauf allmählicher geistiger Verfall. Seit 1/2 Jahr vor der Aufnahme wegen zunehmender neurasthenischer Beschwerden arbeitsunfähig (Prokurist in großer Firma). Wegen Erregungszuständen Aufnahme nötig. Lichtstarre Pupillen; Reflexe lebhaft, beiderseits gleich. Romberg +. Artikulatorische Sprachstörung. Ataktischer Gang. Schrift ataktisch mit Buchstaben- und Silbenauslassungen.

¹⁾ Anmerkung bei der Korrektur: Herr Hermel fand inzwischen auch in diesem Falle vereinzelte Spirochäten.

Starke psychomotorische Unruhe, mangelhaft orientiert, intellektuelle Abnahme. 11. VIII. 1914 zwei schwere paralytische Anfälle, am 12. VIII. zehn schwere Anfälle unter Temperaturanstieg bis 38,8. 13. VIII. bei Tage und Nacht ungefähr alle 10 Minuten Anfälle von ungefähr 2 Minuten Dauer. 14., 15. VIII. liegt mit kurzen Unterbrechungen in Anfällen, mit vornehmlichen Zuckungen der r. Gesichtshälfte und r. oberen Extremitäten. 15. VIII. abends in Anfällen Tod.

Die Sektion ergab Leptomeningitis chronica mit Verschönerung des Hinterhaupts, Hirnatrophie mit Verschmälerung der Rinde (Hirngewicht: 1395 g), Ependymitis granularis und Hydrocephalus internus; außerdem Bronchopneumonie und Mesaortitis luica.

Mikroskopisch: Gewöhnlicher für Paralyse sprechender Befund; außerdem hochgradige kleinzellige Infiltrationen der kleinen Rindengefäße mit encephalitischen Herdbildungen und kleinen in Entwicklung begriffenen Gummen, namentlich im Stirn- und Zentralhirn.

Bei der Dunkelfelduntersuchung des frischen Gehirns einzelne Spirochäten.

III.

Pat. P., wegen Tabesparalyse hier am 10. I. 1914 aufgenommen.

Vorgeschichte: Ohne Belastung. 1890 Schanker beim Militär, lokal und mit Schmierkur (3 Touren) behandelt. 1904 gastrische Krisen, die sich alle 8 Wochen wiederholten; seitdem 14—15 mal im Krankenhaus. 1908 6 Touren Schmierkur und Jodkali. 1910 2 mal intramuskulär Salvarsan. 1913 Aufnahme im Krankenhaus Eppendorf (Abteilung Nonne) wegen Erbrechen, Gehstörungen, Parästhesien. Befund (17. IX. 1913): Pupillen ungleich; L. R. —. Pat.-S., Ach.-S.- und Fußsohlen-Reflexe beiderseits —. Hypotonie. Romberg +. Gang stark ataktisch. Schmerzverlangsamung an den Beinen. Psychisch etwas deprimiert. 15. X. 1913 epileptiformer, kurz dauernder Anfall mit nachfolgender Müdigkeit und Amnesie für den Anfall. Keine Lähmungen; keine Sprachstörung. 21. X. 1913. Liquor: Druck 370 mm. Phase I +; Pandý ++. Lymphocyten 41. Wa. bei 0,2 —, 0,5 bis 1,0 +++.

In der nächsten Zeit geistiger Rückgang; Pat. wird stumpf und euphorisch. 9. I. 1914. Nacheinander 13 epileptiforme Anfälle. Wegen nachfolgender heftiger psychomotorischer Erregung und Verwirrtheit Verlegung nach Irrenanstalt Friedrichsberg am 10. I. 1914.

Körperlich w. o., nur noch starke Sprachstörung. Psychisch: dement, euphorisch; häufig gastrische Krisen mit Erbrechen. 29. V. 1914 sechs paralytische Anfälle. 11. und 18. VI. wieder kurzer Anfall. Dann wieder Wohlbefinden, zeitweise außer Bett. 17. VII. 1914 plötzlich 6 Anfälle. Nachher somnolent, nach einigen Stunden 24 schnell aufeinanderfolgende Anfälle und Tod.

Die Sektion am nächsten Tag ergibt: Neben grauer Degeneration der Rückenmarkshinterstränge und alter Lungenspitzen tuberkulose eine verhältnismäßig leichte Trübung der vorderen Konvexitäts pia, stärker ausgesprochen in der Umgebung der Fossa Sylvii und der beiden Temporallappen, Hydrocephalus internus und leichte Atrophie des Gehirns (Gehirngewicht 1400 g).

Mikroskopisch fand sich im Gehirn außer dem für Paralyse charakteristischen Befund bei nicht sehr hochgradiger Parenchymartung eine sehr starke kleinzellige Infiltration der kleinen Rindengefäße mit encephalitischer Herdbildung und sehr zahlreichen kleinen Gummen; nach der histologischen Eigenart zu schließen, bestehen diese zum Teil

schon länger, zum Teil sind sie auch erst in Entwicklung begriffen. Der ganze Prozeß zeigt im Gehirn mehr begrenzten Charakter insofern, als manche größere Rindenpartien kaum schwerere Ausfälle aufweisen, während andere wieder, namentlich die Schläfen- und Zentralgegend, hochgradig im obigen Sinne verändert sind. Die stellenweise erheblichen pialen Infiltrationen greifen nirgends auf die Rindenschichten diffus über.¹⁾

Das Rückenmark fällt neben der Hinterstrangdegeneration durch hochgradige Infiltrationen der extramedullären Wurzelabschnitte, namentlich an der Redlich-Obersteinerschen und Nageotteschen Stelle, auf.

IV.

Pat. Pu., geb. Februar 1871, hier wegen Paralyse 21. XI. 1912 aufgenommen.

Er war 3 Tage vorher ins Eppendorfer Krankenhaus (Abteilung Nonne) eingeliefert worden.

Vorgeschichte: Keine Heredität. Mit 20 Jahren Lues. Nicht behandelt. Seit 18 Jahren verheiratet. 1 Totgeburt. Vor 7 Jahren ein bedeutungsloser Unfall. Seit 4 Wochen Kopfschmerzen.

Befund: Pupillen ungleich, keine Lichtreaktion. Keine pathologischen Reflexe. Verwaschene Sprache mit Silbenstolpern. Ataxie. Romberg +. Unruhig, ängstlich, daher hierher verlegt.

Starke Demenz; desorientiert, weinerlich. Starke Sprach- und Schriftstörung. Zeitweise sehr erregt; Tobsuchtsanfälle.

Im Dezember 1913 schwere paralytische Anfälle mit nachfolgendem raschem körperlichem und psychischem Verfall.

I. 1913. Blut-Wa. +++; Stern +++ . Liquor: 40 Zellen, Phase I ++, Wa. +++ (Dr. Kafka).

Im Januar sehr häufig Anfälle mit fast dauernden klonischen Zuckungen des ganzen Körpers, vornehmlich des r. Armes. Starke Demenz.

Die Anfälle und motorischen Reizerscheinungen bleiben bis zum Tode (10. II. 1913) bestehen.

Bei der Sektion fand ich bronchopneumonische Herde in beiden Unterlappen, ferner eine mäßige Leptomeningitis chronica mit Ausnahme des Hinterhirns, dunkle, verschmälerte Rinde, manchmal unscharf gegen das Mark abgesetzt, Ependymitis granularis und Hydrocephalus internus (Gehirngewicht 1440 g).

Mikroskopisch zeigte sich neben einem hochgradig ausgesprochenen für die gewöhnliche Paralyse charakteristischen Rindenbefund einmal stark hervortretende kleinzellige Infiltration der Rindengefäße mit Auswandern der Lymphocyten und Plasmazellen ins Nervengewebe, ferner reichliche Lymphocytenherde in Rinde und Mark mit eng umgrenzten encephalitischen Prozessen und Bildung unorganisierter Herde und schließlich noch eine große Anzahl von miliaren Gummen in allen Schichten der Rinde; ich verweise auf die Tafelabb. 12, 15, 16, 17, 18, 21, 22, 23, die sämtlich Präparaten dieses Falles entstammen.

Sehr bemerkenswert ist, daß Herr Dr. Hermel in diesem Falle in allen Präparaten sämtlicher untersuchten Hirnpartien eine unglaublich

¹⁾ Anmerkung bei der Korrektur: Auch in diesem Gehirn fand Herr Hermel vereinzelte Spirochäten.

liche Menge von Spirochäten in der Rinde auffinden konnte. Taf. V, Abb. 28 u. 29 geben ein annäherndes Bild von der Parasitenmenge, die sich aber photographisch gar nicht darstellen läßt, da die Spirochäten auch auf dünnen Schnitten die ganze Dicke des Präparates durchsetzen und daher nur mit Hilfe der Mikrometerschraube in ihrem Reichtum erkannt werden können. Ich will hier nicht auf die Spirochätenlagerung und ähnliche Fragen eingehen, da sich Herr Kollege Hermel nach Abschluß der Untersuchungen an einem größeren Material selbst ausführlicher darüber auslassen wird. Es sei nur kurz erwähnt, daß sie zumeist in kleineren und größeren Herden zusammen liegen, während das Zwischengewebe nur wenige Parasiten, manchmal aber auch noch in größerer Anzahl beherbergt. Sie liegen selten auch in der Nähe von gummösen Bildungen, ohne jedoch direkte Beziehungen zu diesen erkennen zu lassen.

All diese Fälle erweisen sich klinisch als gewöhnliche Paralysen mit starken Krankheitsschüben, die sich an Anfälle anschließen; alle sind schließlich an und in Anfällen zugrunde gegangen. Der zweite Patient Mu. ist dadurch interessant, daß sein Vater wie Bruder des Vaters ebenfalls an schnell verlaufenden Paralysen starben, und daß seine Paralyse bereits 1—1½ Jahr — er war schon 1½ Jahr nach der syphilitischen Infektion geschäftsunfähig — post infectionem zum Ausbruch kam und einen rapiden Verlauf annahm. Derartige Feststellungen betonen wieder das dispositionelle Moment zur Krankheit.

Gerade im Anschluß an den Spirochätenreichtum des letzterwähnten Falles (Pu.) möchte ich noch die Besprechung einer erst vor kurzem seziierten Paralyse anschließen, bei der ich bei der Dunkelfelduntersuchung des verschiedenen Gehirnpartien entnommenen Gehirnbreies auffallend viel Spirochäten nachweisen konnte, und die auch histologisch einen bemerkenswerten Befund bietet. Ich habe diesen Fall eingangs schon gestreift (S. 9).

V.

Th., ein Neger, 53 Jahre alt, wurde am 1. II. 1919 hier wegen Erregungszuständen und völliger Verwirrtheit aufgenommen. Von syphilitischer Infektion nichts zu erfahren.

Ende 1917 war er im Krankenhaus St. Georg 5 Monate lang bis März 1918 wegen Tabes in Behandlung. Das Gehen wurde jedoch immer schlechter, und es gesellten sich Ende 1918 auch schwerere psychische Störungen hinzu, so daß er völlig arbeitsunfähig wurde und in der Irrenanstalt aufgenommen werden mußte.

Körperlich bot er den gewöhnlichen Befund einer Tabesparalyse; psychisch war er zunächst ruhig, stumpf bei starker Demenz und Sprachstörung.

Die serologischen Reaktionen (Dr. Kafka) sind alle stark positiv: Blut-Wa. und Stern mit allen Extrakten +++; Liquor: klar, 330 Zellen; Phase I ++; Wa. bei 0,2 und 0,5 +++.

Pat. lag dauernd ruhig und stumpf im Bett bis 17. III. 1919; es setzten plötzlich vormittags 4 Anfälle ein mit tonischer Anspannung des r. Armes und krampf-

haftem Blick nach l. Dauer der einzelnen Krämpfe etwa 30 Minuten. Nach den Anfällen bleibt Pat. komatös und stirbt am nächsten Vormittage.

Die nach 24 Stunden vorgenommene Sektion ergibt beginnende hypostatische Pneumonie, chronische Perisplenitis, Cystitis und Milz- und Lebertrübung, ferner Mesaortitis luica leichten Grades und eine graue Degeneration der Rückenmarkshinterstränge.

Bemerkenswert war der Hirnbefund: Bei Eröffnung der gespannten Dura entleert sich kein Tropfen Liquor. Die Dura ist auf der Innenfläche glatt und spiegelnd, in ihrem Sinus ist viel flüssiges Blut. Die Pia ist über der ganzen Konvexität mit Ausnahme der Hinterhauptslappen milchig getrübt und verdickt; die Hirnwindungen völlig abgeplattet; relieflos. Gehirngewicht 1340 g. Hypophysengewicht 0,5 g. Auf dem Schnitt ist die Hirnsubstanz fester, die Rinde außerordentlich verschmälert, von hellgelber Farbe; im allgemeinen scharf gegen das Mark abgesetzt, nur im Gyrus front. super. l. ist die Rinde an umschriebener Stelle in Ausdehnung eines Stecknadelkopfes graurot verfärbt, unscharf abgegrenzt, derber sich anführend; auch das umgebende Marklager ist ähnlich verändert. Das Mark des Frontal- und Zentralhirns macht zum Teil einen gallertigen Eindruck und ist von gelber Farbe, sonst ist das Marklager wie die übrige Substanz des Zentralnervensystems herdfrei. Die Seitenventrikel sind erweitert, mit klarem Liquor; das Ependym des 4. Ventrikels ist granuliert. Die basalen Gefäße sind zart.

Bei der Dunkelfelduntersuchung von Hirnbrei aus verschiedenen Partien der rechten und linken Hemisphäre — auch aus der makroskopisch auffallenden Stelle des linken Frontalhirns — fand ich eine reiche Menge von Spirochäten¹⁾.

Wenn ich von dem histologischen Befunde die wichtigsten Punkte berühre, so läßt sich folgendes sagen:

Im allgemeinen handelt es sich um eine paralytische Rindenerkrankung mit starkem Hervortreten der infiltrativen Gefäßkomponente und starker Degeneration des nervösen Parenchyms; die Glia bildet zahlreiche Rasen und ist vornehmlich in der 1. Rindenschicht stark faserbildend gewuchert. Stellenweise fällt die hochgradige Stäbchenzellbildung mit langen Protoplasmfortsätzen auf.

An vielen Stellen der tieferen Rinde ist es zu Auswandern der Lymphocyten und Plasmazellen gekommen und zu kleineren encephalitischen Herden, wie ich sie oben beschrieben habe.

Auch das Marklager fällt durch starke Infiltration der Gefäße auf, ohne sonst erheblichere Veränderungen zu zeigen außer den gewöhnlichen progressiven Gliascheinungen. Eine amöboide Gliaentartung ist nicht nachzuweisen.

¹⁾ Die Schnittfärbung ist in Vorbereitung.

Die Pia (vgl. Taf. V u. VI, Abb. 30 u. 31) zeigt ausgedehnte kleinzellige Infiltration, stellenweise von solcher Massenhaftigkeit, daß sie über das für Paralyse gewöhnliche Maß hinausgeht; die Lymphocyten und Polyblasten überwiegen über die Plasmazellen; besondere Ansammlungen der Infiltrationszellen finden in der Umgebung der Piagefäße statt. Außerdem sind in der Pia hochgradige hyperplastische Vorgänge festzustellen mit Fibroblastenwucherung und Gefäßneubildung und Bindegewebsvermehrung. Echte gummöse Bildungen oder Riesenzellen sind nicht nachzuweisen.

Im allgemeinen setzen sich die Piainfiltrationen scharf an der Rindengrenze ab, nur an einer Stelle des linken Stirnhirns — in der Nähe der makroskopisch auffälligen Hirnpartie — gehen sie, ein kleines Granulom bildend, direkt auf die Rinde über. Taf. V, Abb. 30 zeigt diese Stelle; das Granulom hat den gleichen Bau wie die oben beschriebenen und abgebildeten, nur trägt das Zentrum regressiven Charakter, schmilzt ein, und zahlreiche leukocytaire Elemente mischen sich dort unter die Rundzellen und blassen poikilomorphotischen Zellen.

Ähnliche Granulombildungen im Sinne der miliaren Gummen sind nun — vornehmlich in den tieferen Rindenschichten — allenthalben anzutreffen, besonders im Stirn- und Zentralhirn beiderseits. Auch die oben genauer beschriebenen gummösen Wandveränderungen mit ihren Buckelbildungen sind an zahlreichen Rindengefäßen festzustellen.

Die makroskopisch auffällige Rindenstelle des linken Gyrus front. sup. zeigte neben den soeben erörterten Erscheinungen noch eine besonders schön ausgesprochene Narbe, die ich nach allem als Residuum eines gummösen Prozesses ansprechen möchte. Da es sich dabei um eine — wie ich annehmen darf — seltenere Erscheinung handelt, möchte ich sie an der Hand der Taf. VI, Abb. 31—33 besprechen.

Taf. VI, Abb. 29 zeigt die betreffende Stelle im Toluidinblaupräparat. Die Pia ist stark verdickt, kleinzellig infiltriert bei Überwiegen lymphocytärer Elemente über die Plasmazellen. Die Rinde selbst ist aufs schwerste verändert: die erste Schicht fällt durch ihren Reichtum an kleinen Gliaelementen auf, und die ganze Architektonik ist durch größere und kleinere herdförmig begrenzte Prozesse (*N*), die sich bei stärkerer Vergrößerung als zellarme Partien charakterisieren, in Unordnung geraten. Die große, das Bild beherrschende Narbe (*N*) zeigt noch mehrere Gefäße mit hyalinentarteter Wandung in ihrem Innern und ein strahliges, stark lichtbrechendes, blasses Grundgewebe, in das verschiedenartige kleinere und größere Zellen mit unregelmäßig gebauten Kernen eingestreut sind; mitunter trifft man auch noch geschrumpfte Ganglienzellen in dem Narbengewebe an. Die Umgebung zeichnet sich durch Gliaproliferation aus. Ganz gleichen Bau haben auch die kleineren Nar-

ben (N'), die alle auch um ein kleines Gefäß gruppiert sind. Bei g sehen wir eine Gefäßinfiltration wie bei Paralyse.

Taf. VI, Abb. 32 gibt die außerordentlich starke Bindegewebswucherung in den Herden wieder, die mit der van Gieson-Färbung, aber noch viel reichhaltiger sich bei der Tannin-Silber-Methode darstellen lassen. Der Herd ist von dichten feinen und auch größeren Bindegewebszügen besetzt; die stark gewundenen dickeren Bindegewebszüge sind entartete Gefäßwände. Von dem Herde strahlen nach allen Seiten Bindegewebsfibrillen in das umgebende Nervenparenchym ein, so besonders am linken unteren Ende und an der rechten oberen Ecke des Bildes, wo auch bei g ein kleines Gefäß getroffen ist mit starker Bindegewebswucherung in seiner Wandung. Die kleinen runden Narben (N') von Taf. VI, Abb. 31 stellen sich im Bindegewebspräparat wie die Partie bei g Taf. VI, Abb. 32 dar.

Auf Taf. VI, Abb. 33 sehen wir die starke feinfaserige Bindegewebswucherung in der Umgebung der Narbe mit ihren Übergängen ins normalere Nervengewebe.

Eine faserige Gliaproliferation ließ sich mit spezifischen Färbemethoden in den Herden nicht nachweisen.

Nach dem histologischen Gesamtbilde halte ich diese herdförmigen Narben für Residuen gummöser Erscheinungen, die ja, wie wir oben gesehen haben, einen ganz entsprechenden Bau zeigen. In der Nähe finden sich auch noch zahlreiche Gummien von frischerem Charakter neben dem hochgradig entwickelten paralytischen Rindenprozeß.

Bemerkenswert ist schließlich noch, daß auch an Rindenstellen ohne besonders ausgesprochene Entzündungserscheinungen an den Gefäßen die Ganglienzellen sich im Zustande schwerster Degeneration befanden. Taf. VI, Abb. 34 gibt die Veränderungen wieder: die Kerne sind geschrumpft, dunkel, exzentrisch gelagert, das Kernkörperchen tritt nur undeutlich hervor, die Nisslschollen sind in verwaschen gefärbte Massen aufgelöst und die Zellperipherie ist von einfach basophilen, kleineren und größeren Tropfen und Granula eingerahmt. Eine besondere Gliareaktion ist an solchen Stellen nicht festzustellen; dagegen sind endarteriitische Gefäßwandveränderungen deutlich.

Histologisch charakterisiert sich also auch dieser Gehirnprozeß als ein im wesentlichen paralytischer mit starken Entzündungserscheinungen und encephalitischen Herden. Dazu kommen noch miliare Gummien und gummöse Gefäßwandveränderungen in der Hirnrinde. Die infiltrativen und hyperplastischen Vorgänge in der Pia erinnern zum Teil mehr an die echte Meningitis syphilitica, wie sie namentlich von Krause in seinem umfangreichen Buche „Beiträge zur pathologischen Anatomie der Hirnsyphilis“ erst jüngst eingehend geschildert worden ist; hier ist auch die ganze Literatur

so lückenlos behandelt, daß ich mir die diesbezüglichen Ansichten der verschiedenen Autoren erneut zu bringen unter Hinweis auf jene umfassende Veröffentlichung ersparen kann. Das Verhältnis all der Veränderungen dieses Falles ist derart, daß der Paralysecharakter bei weitem überwiegt, und nur an einzelnen Stellen das stärkere Hervortreten der gummösen Erscheinungen betont ist. Daher ist auch dieser Fall wohl mit Berechtigung noch als Kombination von Paralyse mit miliaren Gummen aufzufassen.

Besondere Hervorhebung verdienen noch die außerordentlich schweren Ganglienzelldegenerationen von akuterem Charakter (vgl. Taf. VI, Abb. 34). Krause erwähnt sie in seinem Falle 13 von diffuser syphilitischer Meningitis, der übrigens klinisch und histologisch recht kompliziert liegt, und faßt sie als sklerotisch auf. Solche Ganglienzelldegenerationen sind ja schon häufig namentlich bei schweren akuten Zuständen toxischer Genese von Nissl, Alzheimer u. a. beschrieben, ich selbst sah sie manchmal bei den Anfallsparalysen — besonders in dem oben kurz erwähnten Falle mit stark hervortretender Endarteriitis — sehr ausgesprochen in einem früher besprochenen Falle von Salvarsantod und bei Verwirrheitszuständen verschiedener toxischer Genese. Alzheimer, der sie auch bei einer stürmisch verlaufenden Paralyse gesehen und abgebildet hat, hat darauf hingewiesen, daß sie sich besonders häufig bei der Entwicklung von amöboider Glia findet. Die Glia zeigte jedoch hier keine Veränderungen im Sinne des Amöboidismus, wie ich sie eigentlich nach dem makroskopischen Hirnbefund erwartet hatte; wenn auch keine genaueren physikalischen Untersuchungen vorgenommen wurden, so sprach doch der ganze Befund für eine Reichardtsche Hirnschwellung. Wir ersehen zugleich daraus, wie schwierig heute noch die Frage der histologischen Differenzierung der Hirnschwellung ist, worauf jüngst wieder Reichardt hingewiesen hat. Daß neben diesen Ganglienzelldegenerationen noch solche chronischer Art allenthalben auffielen, bedarf keiner weiteren Erwähnung. Nochmals sei aber hervorgehoben, daß sich diese schweren Ganglienzelldegenerationen auch an Rindenstellen zeigten, die frei von Entzündungsvorgängen an den Gefäßen waren.

Ich habe nun noch mehrere Fälle unter meinem Material, die klinisch als reine Paralysen imponierten, sich histologisch aber als Mischprozesse von Paralyse und meningo-encephalitischer Lues charakterisierten, wobei zumeist die zweite Komponente quantitativ überwog. Solche Beobachtungen will ich hier außer Betracht lassen, da sie ja nicht mehr zur eigentlichen Paralyse gehören und unser Thema nur komplizieren. Nur eine Paralyse sei noch kurz erwähnt, die ebenfalls nach kurzem Krankheitsverlaufe — 3 Monate in Anstaltsbehandlung — in Erregungen und Anfällen starb: hier fanden sich die oben besprochenen,

für die Anfallsparalysen charakteristischen Veränderungen, daneben aber an anderen Rindenstellen so ausgesprochene gummöse und meningo-encephalitische Prozesse mit breitem Übergreifen der pialen Entzündung auf die Rinde, daß sich in der Tat die beiden Prozesse quantitativ die Wage hielten. Solche Fälle lehren uns einerseits, wie fließend die Übergänge sind, andererseits zeigen sie uns auch die Möglichkeit der scharfen Differenzierung zweier genetisch und histologisch so nahe verwandter Prozesse.

Jedenfalls ist es sehr auffallend, daß sich bei genauer Untersuchung der Anfallsparalysen so viele als Mischfälle herausstellen.

Schließlich sei noch ein Fall erwähnt, bei dem sich ein Vergleich ermöglichte zwischen dem histologischen Bilde eines intravital nach schweren Anfällen excidierten Hirnrindenstückes und den schließlichen Gewebsveränderungen nach dem Tode.

Es handelte sich um eine klinisch gewöhnliche Verlaufsform von Paralyse mit sehr schweren psychomotorischen Erregungszuständen. Serologisch waren alle Reaktionen stark positiv (Dr. Kafka).

Dem Kranken wurde am 16. III. 1913 ein Stückchen der r. Frontalrinde extirpiert; in den nächsten Monaten (post hoc!) setzte eine deutliche Remission ein, die jedoch anfangs 1914 wieder von einer weiteren Steigerung des Krankheitsprozesses abgelöst wurde. Der Kranke starb nach schweren paralytischen Anfällen im Juni 1915.

Die damals vorgenommene Dunkelfelduntersuchung des intravital entnommenen Rindenstückchens auf Spirochäten verlief negativ, ebenso die Schnittfärbung nach Levaditi und Noguchi.

Die histologische Untersuchung des betreffenden Gewebstückes ergab einen gewöhnlichen paralytischen Prozeß mit starker Steigerung der entzündlichen Gefäßerscheinungen; auch in dem kleinen Stückchen waren encephalitische Herde und kleine Lymphocytenherde festzustellen, außerdem sehr schwere Ganglienzelldegenerationen und progressive Gliawucherungen.

Die Untersuchung des übrigen Gehirns ergab im wesentlichen die gleichen Feststellungen, nur war das nervöse Parenchym in der Nähe der Exstirpationsstelle noch tiefergehender regressiv verändert als vor 2 Jahren.

Die Vernarbungsvorgänge an der Exstirpationsstelle waren noch nicht abgeschlossen; es mischten sich unter die gewöhnlichen Abraumzellen zahlreiche Plasmazellen, so daß das Gesamtbild einen anderen Charakter trägt als das den reinen Narbenprozessen zugrunde liegende; eine große Menge von mit Blutfarbstoff beladenen Körnchenzellen lag noch regellos im Gewebe, auch in den Gefäßwänden und der benachbarten Pia.

Diese Feststellungen beweisen, daß die encephalitischen und Lymphocytenherde keine Zufallsbefunde sind, die z. B. auf interkurrente Krankheiten, septische Prozesse zurückzuführen, sondern daß sie durch den paralytischen Krankheitsvorgang selbst bedingt sind.

Wenn ich die wichtigsten Resultate dieser Untersuchungen überblicke, so charakterisiert sich die durch Anfälle bedingte Steigerung des paralytischen Krankheitsbildes neben den regressiven und progressiven Erscheinungen am nervösen Parenchym (Ganglienzellenentartungen, Markzerfall, Gliawucherungen) vornehmlich in hochgradigen entzündlichen Vorgängen am Gefäßbindegewebsapparat, die sich in vermehrter Infiltration der Pia, der Rinden- und auch Markgefäße, in Auswandern der zelligen Infiltrationselemente ins Nervengewebe, in Bildung von Lymphocytenherden und encephalitischen Prozessen und nicht selten zudem in Entwicklung gummöser Gefäßwandveränderungen und miliarer Gummen in der Großhirnrinde kundtun. Außer den infiltrativen Gefäßerscheinungen sind fast regelmäßig auch endarteriitische Proliferationsvorgänge an den Rindengefäßen festzustellen, deren Intensität jedoch stark wechseln kann.

Daß die Endarteriitis auch bei der Entwicklung der gummösen Granulome eine große Rolle spielt, ist oben genügend besprochen und durch Abbildungen erhärtet. Ob dabei die Periarteriitis das Primäre ist — wie es Krause aus seinen Untersuchungen über die Syphilis des Gehirnes erschließt — ist schwer mit Sicherheit zu sagen. Ich bin der Meinung, daß der entzündliche Reiz gleichzeitig auf alle Teile der Gefäßwand seine Wirkung ausübt und die entsprechenden Veränderungen bedingt.

Die den Anfallsparalysen zugrunde liegenden histopathologischen Gewebsbilder betonen auf der einen Seite namentlich bei Berücksichtigung der Entzündungskomponente, die nahe Verwandtschaft mit den spezifischen syphilitischen Prozessen, auf der anderen Seite die Ähnlichkeit mit Infektionskrankheiten anderer Genese. In dieser Beziehung denke ich vornehmlich an die Poliomyelitis anterior, an die akuten Herde der multiplen Sklerose, die durch ganz ähnliche Entzündungs- und encephalitische Vorgänge ausgezeichnet sind.

Sie weisen m. E. mit Bestimmtheit darauf hin, daß die Paralyse als Infektionskrankheit aufzufassen ist, und daß die durch die Anfälle bedingten akuten Schübe mit lebenden Krankheitskeimen, also mit den Spirochäten und ihren Giftstoffen,

in ursächlichen Zusammenhang zu bringen sind. So, glaube ich, geben auch meine histologischen Feststellungen einen weiteren Beweis für die Richtigkeit der Jahnelschen aus seinen Spirochätenbefunden erschlossenen Behauptung, daß dem paralytischen Anfall parasitologisch eine starke und ausgebreitete Spirochätenwucherung entspricht, eine Annahme, die übrigens auch Ehrlich mit allem Nachdruck vertreten hat.

Bei seinen biologischen Betrachtungen über das Wesen der Paralyse schreibt Ehrlich u. a.: „Wir finden ja gerade bei der Paralyse jenes wechselvolle Bild von mehr oder weniger schweren Krankheitsattacken und Remissionen, das — sonst schwer verständlich — durch die Charakterisierung der Paralyse als aktiven Infektionsprozeß eine einfache Erklärung findet. Auch die Remissionen bei Paralyse werden wir uns nicht anders vorzustellen haben als Krankheitsintervalle, welche durch die Auslösung von Antikörpern hervorgerufen, eine Heilung vortäuschen. Haben sich dann die zurückgebliebenen Spirochäten der Antikörperwirkung angepaßt und sind sie derart serumfest geworden, so entsteht ein Wiederaufflackern des Prozesses, ein Rezidiv. Die krankheitsfreien Stadien sind also als die Folge einer temporären spirilliciden Serumwirkung aufzufassen, und ich habe sie daher schon früher als spirillolytische Intervalle bezeichnet unter Hinweis darauf, daß man zu solchen Zeiten natürlich wenig oder gar keine Aussicht hat, Spirochäten aufzufinden, wie das ja in der Tat für einen großen Teil der Paralysefälle zutrifft. Man kann um so mehr auf derartige negative Befunde gefaßt sein, als die spirillolytische Antikörperwirkung ein lebensbedrohender Vorgang sein kann. Denn durch den plötzlichen massenhaften Zerfall der Spirochäten gelangen ihre giftigen Leibessubstanzen, die Endotoxine, rasch zur Resorption, und es kann daher durch eine akute Endotoxinvergiftung eine klinische Verschlimmerung, ja der Tod eintreten, und dann ist der scheinbar paradoxe Befund ‚Exitus ohne Spirochäten‘ ohne weiteres verständlich.“

Die sich bei den Untersuchungen ergebenden Unterschiede im Spirochätenbefund bei den Paralysen, ja auch bei den Anfallsparalysen, sind sehr überraschend. Ich mache jetzt keine systematischen, aber doch eingehende Dunkelfelduntersuchungen an meinem Paralysematerial und finde in den einen Gehirnen — auch nach Anfällen — recht wenige, oft erst nach langem Suchen, manchmal auch gar keine, und in anderen Fällen überrascht in allen Präparaten eine reichliche Parasitenmenge. Die gleiche Erfahrung konnten wir bis jetzt auch an Schnittpräparaten machen. Es obwalten hier offenbar recht komplizierte Vorgänge, hinter die erst noch weitere Untersuchungen Licht bringen müssen.

Ebenso liegen die Verhältnisse bezüglich der histologischen Beziehungen der Spirochäten zum Gewebe und zum paralyti-

schen Gewebeprozesse. Ich kann auf Grund unserer bisherigen Feststellungen nur die Angaben anderer Autoren (Noguchi, Jahnel, Ranke, Sioli u. a.) bestätigen, wonach die regellose Lagerung der Spirochäten im Gewebe auffällt und sich keine direkten Beziehungen zwischen den Infiltrationsvorgängen und den Spirochäten nachweisen lassen. In dem einen Falle (Pu.), den Herr Hermel bereits im hiesigen ärztlichen Verein demonstrieren konnte, lagen die Spirochäten zumeist in großen und auch kleinen Kolonien beisammen (vgl. Taf. V, Abb. 28 u. 29), ohne daß die allernächste Umgebung besonders schwere Veränderungen oder Infiltrationen aufwies. Wie ich schon bemerkte, trafen wir solche Spirochätenmengen auch in Schnitten, die deutliche encephalitische Herde und Gummenbildungen erkennen ließen; in den Gummen selbst ließen sich bis jetzt noch keine Parasiten nachweisen, wohl aber in den Gefäßwänden nicht wesentlich infiltrierter Gefäße; in den Gefäßlumina fand Hermel noch keine Spirochäten.

Gerade bei Fertigstellung dieser Arbeit erhielt ich die Hauptmannsche Veröffentlichung „über herdartige Spirochätenverteilung in der Hirnrinde bei Paralyse“. Hauptmann hat bei zwei verhältnismäßig rasch und ohne Anfälle verlaufenen Paralysen eigenartige Spirochätenherde beschrieben und auf Grund spezifischer Nachfärbungen die histologische Eigenart der betreffenden Herdstellen zu ergründen gesucht. Im Spirochätenpräparat kann man an solchen Herden zwei Teile unterscheiden, „einen Kern und einen diesen umgebenden Kranz“. Der Kern hebt sich durch seine dunkler gelbe Färbung und durch die andersartige Gewebsbeschaffenheit deutlich von der Umgebung ab, der Kranz besteht aus einem dichten Spirochätenkreis. Betrachten wir ein solches Bild mit Ölimmersion, so sehen wir, daß das Gewebe des Kerns viel dichtmaschiger als die Umgebung erscheint, und daß an vielen Stellen überhaupt kein Maschenwerk mehr sichtbar ist, sondern nur eine homogene, glasig aussehende Masse, die keine Einzelheiten mehr erkennen läßt. Meist ist die Anordnung so, daß die Homogenisierung des Gewebes nach außen abnimmt. In diesen äußeren Partien des Kerns liegen Spirochäten, die in Form und Färbung sich deutlich von den Exemplaren des Kranzes unterscheiden. Sie zeigen keine regelmäßigen Windungen, sehen wie zerbrochen aus, sind dünner und vor allen Dingen nicht schwarz imprägniert, sondern nur braun oder auch nur gelblich, so daß sie sich kaum noch schattenhaft von dem gelben Untergrund abheben („Spirochätenschatten“). Der äußere Kranz dagegen besteht aus wohlgebildeten und normal gefärbten Spirochäten, deren Lagerung uncharakteristisch ist; sie liegen sowohl radiär wie tangential. Bei entsprechenden Nachfärbungen konnte Hauptmann in solchen Herden neben einem homogen erscheinenden Kern auffallend geformte Kernelemente nachweisen, die er als sichere Gliazellen identifiziert, dann noch vielgestaltige

gelappte Kernformen, deren Herkunft fraglich erscheint, und auch manchmal polynucleäre Leukocyten. Hauptmann weist mit Recht auf die Ähnlichkeit dieser Herdbildungen mit Erscheinungen hin, wie sie Sträußler beschrieben und als Gummibildungen erklärt hat. Auch ich habe ähnliche Herde gesehen und manche der obigen Abbildungen werden Hauptmann, wie ich annehme, an seine Herde erinnern. Nach der Beschreibung, die Hauptmann gibt, denke ich einmal an Narben nach gummösen Prozessen, wie sie z. B. Taf. VI, Abb. 31—33 bringen und wie ich sie oben beschrieben habe, oder aber an gummöse Bildungen selbst, bei denen ja nicht selten das Zentrum merkwürdig homogenisiert erscheint und bei deren Rückbildung häufig auch polynukleäre Leukocyten anzutreffen sind. Freilich würdige ich die Hauptmannschen Bedenken voll und ganz, namentlich wenn er darauf hinweist, daß „auch die Anwesenheit wohlerhaltener Spirochäten in den Herden auf dem Höhepunkt ihrer Entwicklung bis zu einem gewissen Grade gegen ihre Zugehörigkeit zu gummösen Bildungen spreche, da wir wissen, daß Spirochäten gerade in Gummien im allgemeinen vermist werden“. Ich habe oben betont, daß auch wir bis jetzt in den miliaren Gummien selbst — wo wir sie im Schnitt trafen — keine Spirochäten nachweisen konnten; freilich erlauben unsere bisherigen Befunde noch kein endgültiges Urteil über diese Frage. Vielleicht handelt es sich auch bei den Hauptmannschen Herden um ähnliche Bildungen, wie ich sie oben als „freie Riesenzellen“ beschrieben und in Taf. V, Abb. 27 abgebildet habe. Seine Beschreibung und Abbildungen haben manche Ähnlichkeit mit diesen Erscheinungen.

Des weiteren stimmt auch mit unseren Erfahrungen die Hauptmannsche Angabe überein, daß im Zellpräparat sehr viel weniger Herde zutage treten als im Silberpräparat. Man ist immer wieder überrascht, wie wenig zumeist das Gewebe bei massenhafter Einlagerung der Parasiten sich verändert erweist. In dieser Hinsicht möchte ich noch einen Befund erwähnen, den ich manchmal in den Zellpräparaten der Anfallsparalysen erheben konnte und den ich auch mit der Einwirkung von Spirochäten in Zusammenhang bringen möchte: Gelegentlich trifft man in der Rinde circumscribte Stellen, in denen sich bei Fehlen besonderer Entzündungs- oder anderer reaktiver Erscheinungen alle Zellen ganz blaß färben und nur bei starker Abblendung noch zu erkennen sind. Die Auffassung als Kunstprodukte glaube ich ausschließen zu können, jedoch ist die Deutung dieser Befunde mir noch nicht klar.

Auch ich beklage mit Hauptmann, daß es uns bis jetzt noch nicht gelungen ist, die Parasiten in den einzelnen Gewebsschnitten zur sicheren Darstellung zu bringen, um uns so leichter die histologischen Vergleichspräparate herstellen zu können. Meine diesbezüglichen Versuche vor dem Kriege verliefen resultatlos. Da mir auch die Überfär-

bungen der Silberpräparate keine wünschenswerten Bilder ergaben, versuche ich jetzt den Ausweg, an einem histologisch eingehend untersuchten Material die Spirochätenfrage studieren zu lassen, und hoffe, daß uns der Vergleich der Spirochätenpräparate, an denen man ja auch eine ganze Menge histologischer Details wenigstens in ihren Umrissen erkennen kann, mit den histologisch gewonnenen Bildern etwas weiter in der Beantwortung vieler wichtiger Fragen bringen wird; des weiteren sind Versuche im Gange, eingebettete Alkoholstücke, die bereits histologisch untersucht sind, zurückzubehandeln und dann mit Silber zu imprägnieren.

Bekanntlich stehen sich auch vom rein histologischen Standpunkte aus in der Auffassung des paralytischen Gewebsprozesses zwei Ansichten gegenüber: die von Nissl und Alzheimer streng formulierte und auch von Spielmeyer scharf vertretene Ansicht des unabhängigen Nebeneinander der Entzündungserscheinungen und des degenerativen Parenchymprozesses und die in neuerer Zeit namentlich von Stargardt und Raetcke betonte Anschauung, wonach sich alle Vorgänge aus der Entzündung ableiten lassen¹⁾. Nissl hat erneut seine Ansicht begründet und auf die Kompliziertheit des Problems hingewiesen.

Das eine muß heute als sicher gelten, daß wir es bei der Paralyse mit der direkten Einwirkung der lebenden Spirochäten auf das Gehirn zu tun haben, und daß dabei außerordentlich vielgestaltige reaktive biologische Vorgänge und Endotoxinbildungen eine große Rolle spielen, die nicht zuletzt auch das histologische Bild beeinflussen und bedingen. Es gibt kaum größere Unterschiede bei genetisch verwandten Prozessen wie zwischen dem histologischen Bilde einer endarteriitischen Lues der kleinen Rindengefäße und der paralytischen Rinde, und doch muß man annehmen, daß bei beiden die Spirochäte das krankmachende Agens ist. Auch sehr weitgehende histologische Differenzen sind uns bei unseren Syphiliskaninchen im Gehirn aufgefallen, und es befindet sich ein Tier darunter, das im Gehirn eine schwere diffuse Parenchymentartung zeigt, während entzündliche Gefäßerscheinungen fast ganz fehlen. Solche primäre toxische Gewebsschädigungen der Spirochäten sind aber auch in den peripheren Organen bekannt. Ich habe schon seinerzeit auf die von Simmonds als Spirochätenwirkungen beschriebenen toxischen Gewebse Nekrosen in der Leber hingewiesen, Hauptmann erwähnt im gleichen Sinne die primären Gewebsschädigungen der Spirochäten in den Nebennieren (Aschoff, Marchand), in der Hypophyse (M. B. Schmidt), in der Wand der Nabelschnurgefäße (Sternberg) und in den Lungen (Schmorl).

¹⁾ Auch Marburg spricht sich ähnlich aus (Jahreskurse f. ärzt. Fortb. Maiheft 1919). Ich selbst stehe auf Grund eigener Beobachtungen ganz auf dem Boden der Nissl-Alzheimerschen Anschauungen. — Anmerkung bei der Korrektur.

Wir müssen also auch bei der Paralyse mit reinen Parenchym-entartungen als Folge der Spirochätenwirkung und ihrer Toxine rechnen. In dieser Hinsicht waren mir auch die schweren Ganglienzell-degenerationen so interessant, die sich nicht selten bei den Anfallsparalysen auch an entzündungsfreien Stellen zeigen und die namentlich in dem einen Fall (Th.) mit reichlich Spirochäten im Gehirn auffielen. Es liegt die Annahme sehr nahe, daß auch derartige Befunde auf die direkte oder indirekte Einwirkung der Parasiten zurückzuführen sind; berücksichtigen wir noch die dabei nicht selten zutage tretende Hirnswellung, so tritt bei der pathogenetischen Auffassung solcher Zustände und Gewebsalterationen die toxische Komponente sehr in den Vordergrund.

Die vornehmlichsten Erscheinungen beim paralytischen Rindenprozeß bleiben aber die entzündlich-infiltrativen Veränderungen, die — und das ist mit Nachdruck hervorzuheben — im allgemeinen einen diffusen kleinzelligen Charakter haben und daher von unspezifischem Bau sind. Dazu gesellen sich nun nicht selten echte, spezifisch gebaute, entzündliche Granulome. Es war ja mit ein Zweck dieser Zeilen, zu betonen, daß die Gummibildungen keine seltene und zufällige Ausnahmeerscheinung bei Paralyse darstellen, sondern daß sie sich häufig mit dem paralytischen Rindenprozeß vergesellschaften. Und ich glaube, die Beachtung und Bewertung dieser Verhältnisse hat große Bedeutung für die pathogenetische Auffassung des paralytischen Krankheitsbildes.

Wie die Syphilis überhaupt, so hat auch die Paralyse im histologischen Bilde wie im biologischen Geschehen manche Ähnlichkeiten mit einer anderen, leichter in ihren Einzelheiten zu übersehenden Infektionskrankheit, mit der Tuberkulose. Wir sehen bei der experimentellen wie menschlichen Tuberkulose sowohl im Gehirn (Nissl, Ranke u. a.) wie auch an den peripheren Organen unspezifische kleinzellige diffuse Entzündungen neben solchen von typisch spezifischem Charakter; namentlich bei rasch zu Tode führenden tuberkulösen Meningoencephaliden, die sich bei milia Tuberkulose oder nicht selten bei Tuberkulose der Hoden und Nebenhoden entwickeln, beherrscht oft die diffuse, kleinzellige Lymphocyten- und Plasmazellinfiltration des Rindengewebes und der Pia bei reichlich vorhandenen Tuberkelbacillen das histologische Bild, während spezifische Granulombildungen kaum zu finden sind.

Ähnliche Verhältnisse sehen wir besonders häufig auch bei verschiedenen Formen der Hauttuberkulose, wo sich nicht selten, wie z. B. beim Lichen scrofulosorum, einfach entzündliche und echte tuberkulöse Affektionen zusammen vorfinden, wohl als verschiedene gewebliche Reaktionen auf zeitlich verschiedene Reaktionsschübe aufzufassen (F. Lewandowsky).

Von besonderer Wichtigkeit scheinen mir diesbezügliche experimentelle Untersuchungen, über die uns F. Lewandowsky berichtet hat. Lewandowsky hat bei intrakardialer Infektion von normalen und tuberkulösen (2—5 Monate alte Tuberkulose nach cutaner Infektion) Meerschweinchen den Verlauf der hämatogenen Infektion beim normalen und vorher tuberkulösen Tier vergleichen können und ist dabei zu Resultaten gekommen, die von großer allgemeiner Bedeutung sein dürften.

Bei den normalen Tieren war die ersten 10 Tage nach der Infektion nichts zu sehen. Dann bildeten sich kleine papulöse mit Schuppen bedeckte Efflorescenzen, die sich rasch vermehrten und schließlich als papulosquamöse Dermatitis die gesamte Bauchhaut überzogen. Bei den tuberkulösen Tieren kann man oft 24 Stunden nach der intrakardialen Injektion eine leichte follikuläre Schwellung und Rötung konstatieren, der in den nächsten Tagen eine allgemeine Desquamation folgt. Dann ist 8—14 Tage auf der Haut gar nichts mehr zu sehen. Nach etwa 14 Tagen aber entstehen einzelne größere papulöse Efflorescenzen, die manchmal im Zentrum gelblich durchscheinend sind und die weitgehende Ähnlichkeit mit den papulo-nekrotischen Tuberkuliden beim Menschen haben. Nach weiteren 8—14 Tagen verschwinden diese Efflorescenzen meist spontan wieder, können aber auch längere Zeit bestehen bleiben.

Die normalen Tiere erliegen der Infektion regelmäßig nach 4—5 Wochen, die tuberkulösen Tiere können sie 2 Monate und länger überstehen. Klinisch war bei allen normalen Tieren in den letzten Wochen Erkrankung beider Augen, Keratitis und Iridocyclitis zu konstatieren; bei den tuberkulösen war dergleichen nicht wahrzunehmen.

Uns interessieren hier am meisten die histologischen Unterschiede: bei den vorher normalen Tieren fand Lewandowsky in der Haut nicht sehr scharf begrenzte Infiltrate von unspezifischem Bau aus Leukocyten, Lymphocyten, vermehrten Bindegewebszellen und Epitheloidzellen — ohne Riesenzellen — bestehend. Innerhalb dieser Infiltrate finden sich große Mengen von Tuberkelbacillen in jedem Gesichtsfelde. Dagegen zeigten sich bei den vorher tuberkulösen Tieren scharf abgesetzte Knötchen von deutlich tuberkuloidem Bau aus Epitheloid- und Riesenzellen, häufig in der Umgebung von Follikeln, auch um erkrankte Gefäße herumgelagert, teilweise mit Nekrosen, teilweise auch mit Erweichungen im Zentrum. In vielen dieser Knötchen sind auch bei der Durchmusterung von Schnittserien keine TB. zu finden; nach langem Suchen gelingt manchmal der Nachweis eines TB. In den Augen waren Ciliarkörper und Iris geradezu vollgepfropft mit TB., so daß sie schon bei schwacher Vergrößerung rötlich scheinen; die histologischen Erscheinungen beschränken sich auf diffuse Zellvermehrung und Anhäufung von Leukocyten und Lymphocyten. Viele Zellen sind gänzlich angefüllt mit TB., wie Leprabacillen, wie überhaupt das Ganze viel eher den Eindruck eines Leproms als den der Tuberkulose macht. Von den tuberkulösen Tieren zeigten die meisten auch mikroskopisch gar keine Augenveränderungen. Einmal wurden dagegen Läsionen des Ciliarkörpers festgestellt, die deutlich tuberkuloiden Bau hatten und in denen nach längerem Suchen schließlich ein Bacillus gefunden wurde.

Bei den normalen mit TB. infizierten Tieren wurden in fast allen Organen (Leber, Milz, Niere, Nebenniere, Gehirn, Herzmuskel, Lymphdrüsen) entzündliche Herde von unspezifischem Bau mit massenhaften TB. gefunden, nirgends aber eine Läsion, die einem Tuberkel geglichen hätte. Dagegen unterscheiden sich die Organe der tuberkulösen Tiere nur wenig von solchen anderer an chronischer Tuber-

kulose eingegangenen Meerschweinchen; TB. wurden hier nur in relativ geringer Anzahl gefunden.

Lewandowsky verweist auf die Analogien, welche die Versuche mit den Verhältnissen bei der miliaren Hauttuberkulose und den Tuberkuliden in der menschlichen Pathologie bieten. Wo keine Antikörper vorhanden oder nicht mehr vorhanden sind, wie bei der Säuglingstuberkulose, entstehen wenig charakteristische Hautläsionen mit überreichlichen Bacillen. Bei Individuen mit benigner Tuberkulose, wo reichlich Antikörper gebildet werden, antwortet die Haut auf die hämatogene Tuberkelbacilleninfektion mit Bildung tuberkuloiden Gewebes, in welchem Tuberkelbacillen nicht mehr nachweisbar sind. Als Reaktionen auf zeitlich verschiedene Infektionsschübe müssen wir im Tierversuche zuerst eine einfach entzündliche Frühreaktion und eine später einsetzende tuberkuloide Reaktion unterscheiden. Lewandowsky begründet schließlich mit diesen Befunden und ähnlichen Erfahrungen aus der menschlichen Pathologie ein allgemeines biologisches Gesetz, welches lautet: „Wo sich Bakterien im Organismus ungehemmt vermehren, reagiert dieser mit den Erscheinungen gewöhnlicher Entzündung; wo Bakterien unter der Einwirkung von Antikörpern zugrunde gehen, wo Bakterieneiweiß unter Einwirkung von Antikörpern langsam abgebaut wird, da entstehen Tuberkel und tuberkuloide Strukturen.“

Die Analogien dieser Feststellungen und der sich daraus ergebenden Schlußfolgerungen mit den bei der Lues obwaltenden Verhältnissen, insbesondere mit der Paralyse, liegen auf der Hand. Auch die Lues bildet für gewöhnlich spezifische Entzündungsreaktionen in Form von charakteristischen Granulomen bei verhältnismäßig geringem Spirochätengehalt. Im Gegensatz hierzu steht die gewebliche Reaktion auf die Spirochäten bei der Paralyse. Hier ist das histologische Bild charakterisiert durch eine unspezifische diffuse kleinzellige Entzündung und Parenchymzerfall, wobei offenbar zu gewissen Krankheitszeiten eine Unmenge Parasiten das Gewebe überschwemmen. Ähnliche Bilder in der menschlichen Luespathologie treffen wir m. W. nur in den Organen syphilitischer Föten, bei denen Ranke in der Pia zahlreiche Spirochäten feststellen konnte entsprechend den Befunden anderer Autoren in den übrigen Organen, so z. B. in den Nebennieren.

Die, wie ich oben ausgeführt habe, so häufig bei Paralyse sich findenden gummösen Bildungen im Gehirn sind als ungenügende spezifische Gewebsreaktionen im Kampf gegen die Spirochäten aufzufassen; das Gehirn oder der Körper erlahmt aber bald, die Entzündungserscheinungen werden diffus und nehmen unspezifischen Charakter an; so zeigt die Syphilis

hierim histologischen Bilde eine ausgesprochene als maligne zu bewertende Gewebsreaktion.

Über die weitere Frage, weshalb bei der Paralyse die Lues zu einer malignen Infektion wird, lassen sich heute trotz einiger wertvoller Feststellungen nur Vermutungen hegen; besseren Bescheid dagegen wissen wir bezüglich der Zeit, wann die Infektion des Zentralnervensystems erfolgt. Zahlreiche Erfahrungen der menschlichen Pathologie sprechen eindeutig für eine frühzeitige Infektion des Zentralnervensystems im ersten Sekundärstadium der Lues. Die diesbezüglichen Angaben sind zu bekannt und bereits zu häufig erwähnt, um sie hier nochmals ausführlicher zu bringen. So weise ich heute nur auf die auch schon durch ältere Liquoruntersuchungen feststehende Tatsache hin, daß bereits im Frühstadium der Lues das Zentralnervensystem in einem sehr hohen Prozentsatz sich infiziert erweist, selbst ohne daß klinische Erscheinungen darauf hindeuten.

Von neueren Untersuchungen sind hier die Befunde von Königstein zu erwähnen, der in 5% von Lues I pathologischen Liquor feststellen konnte, in 41% von Lues II, ferner die Angaben von Königstein und Goldberger, wonach sich bei syphilitischer Alopecie in 73% und bei Leukoderma in 61% pathologischer Liquor fand, schließlich noch die Resultate der Liquoruntersuchungen von Werther, der in Frühfällen von Syphilis ohne Behandlung in 48% Lymphocytenvermehrung, in 35% positive Phase I, in 4% positive Wa.R., in solchen mit Behandlung in 50% Lymphocytose, in 38% Phase I und in 14% positiven Wassermann fand. Solche Erfahrungen drängen uns zu der Annahme, daß im Sekundärstadium der Lues die Spirochäten den ganzen Körper mit Einschluß des Zentralnervensystems überschwemmen. Hauptmann macht mit Recht darauf aufmerksam, daß sich eine solche Infektion gar nicht immer durch somatische Symptome, ja selbst durch Liquorveränderungen zu äußern braucht, da „wir in diesen Erscheinungen ja schon die Reaktion des Organismus oder des betreffenden Organs erblicken müssen“. Er sieht einen Beweis für diese Auffassung in dem Nachweis von virulenten Spirochäten im Liquor durch Kaninchenimpfung (Steiner) in einem Falle, bei dem weder somatische noch sonstige Liquorveränderungen vorhanden waren. Desgleichen fand Versé eine reiche Anzahl von Spirochäten in den Spinalganglien und Rückenmarksnerven eines Falles, in dem klinisch keine Erscheinungen einer Wurzelnuritis vorhanden waren. Sehr wertvolle pathologisch-anatomische Untersuchungen am Zentralnervensystem klinisch nervengesunder Syphilitiker verdanken wir auch Wohlwill, der an einem reichen Material in einem hohen Prozentsatz der Fälle luische Entzündungserscheinungen feststellen konnte. Ähnliche Feststellungen hatte schon Alzheimer gemacht. In diesem Zusammenhange ist ein von Fahr

berichteter Fall zu erwähnen, der 9 Wochen nach einem Primäraffekt eine rasch tödlich verlaufende Meningitis luica aufwies.

Eine ganz besondere Betonung erfuhren noch die frühzeitigen spezifischen Infektionen des Nervensystems bei der Aufklärung der Pathogenese der Salvarsanneurozidive (Ehrlich, Dreyfuß und Abmann, Zaloziecki, Wechselmann, Gennerich, A. Jakob u. a.), die ja gleichfalls als eine Steigerung des syphilitischen Prozesses aufzufassen sind. Ich konnte in dem Gehirne eines Syphilitikers, der mit einem Primäraffekt an einem typischen cerebralen Herxheimer nach Salvarsaninjektion starb, neben anderem entzündliche Veränderungen im Gehirn feststellen, die sogar schon an einigen Stellen die Rindengefäße ergriffen hatten. Nichols und Hough erzielten durch Liquorverimpfung eines Falles von Salvarsanneurorezidiv in den Kaninchenhoden spirochätenreiche Orchitis. Hoffmann konnte bei Überimpfungen von Spinalflüssigkeit frühsyphilitischer Personen auf Affen über positive Impfergebnisse berichten, ebenso erzielten Steiner und Mulzer drei positive Impfergebnisse durch Liquorüberimpfung von Fällen primärer und sekundärer Lues auf Kaninchenhoden. Schließlich sei noch auf die Untersuchungen des Zentralnervensystems bei experimenteller Kaninchen-syphilis hingewiesen, die wenigstens in einem Teile der Fälle schwere, frühzeitig auftretende entzündliche Veränderungen zeigten (Steiner, Weygandt und Jakob).

Die weitere Frage nun, warum sich nur in einem Teil der Infizierten der syphilitische Prozeß zur Paralyse (oder Tabes) entwickelt, ist heute eindeutig noch nicht zu beantworten. Weygandt hat in unserem Aufsatz: „Warum werden Syphilitiker nervenkrank“ bei Besprechung unserer tierexperimentellen Befunde die klinischen und dispositionellen Momente, die für die Pathogenese der Paralyse in Betracht kommen, besprochen und dabei all die bereits schon vielfach diskutierten Punkte des Virus nervosus, der angeborenen Disposition, der Rassedisposition, der exogenen Schädigungen kritisch beleuchtet. Zwingende Tatsachen ergeben sich hier aber nach keiner Richtung hin.¹⁾

Positiver scheinen mir jedoch heute schon jene Feststellungen zu sprechen, welche die verminderte Reaktionskraft des Organismus bei der Pathogenese dieser Erkrankungen betonen. Wie bei jeder Infektionskrankheit, so hängt auch bei der Lues die Wirkung des Erregers auf den Organismus in letzter Linie ab von dem Verhältnis, in dem sich die Virulenz des Erregers und die Reaktionskraft des Infizierten begegnen. Ich habe schon früher darauf hingewiesen, daß z. B. die Syphilis beim Säugling oder Greise ganz andere zeitliche Verhältnisse und Verlaufsarten kennt als in rüstigen Lebensaltern, so daß dort die Infektion leichter zu einer malignen wird.

¹⁾ Anmerkung bei der Korrektur: Vgl. auch S i o l i. Arch. f. Psych. 60, H. 2/3. 1919.

Bezüglich der Virulenz der bei der Paralyse wirksamen Spirochäten haben die bisherigen klinischen und tierexperimentellen Erfahrungen noch keine eindeutigen Resultate gebracht; die vielfach negativ verlaufenen Impfversuche mit Paralysegehirn (Plaut, Steiner, Forster, Fischer u. a.) gegenüber nur ganz vereinzelt positiven Resultaten (Noguchi, Uhlenhuth) sprechen mehr für eine biologische Veränderung (Forster). Ehrlich nimmt, von theoretischen Gesichtspunkten ausgehend, die Bildung und Einwirkung höherer Rezidivstämme an, die sich bei der Paralyse im Gehirne allmählich entwickeln.

Von besonderer Wichtigkeit sind hier die reichen Erfahrungen von Erb und Fournier, nach denen vor allem jene Fälle für die Paralyse prädisponieren, die einen milden Verlauf der Lues ohne besondere Hauterscheinungen im Sekundärstadium zeigen. Hoffmann und nach ihm viele Syphilidologen haben aber betont, daß gerade die Hauterscheinungen im Sekundärstadium zur Bildung und als Ausdruck von allgemeinen Immun- und Entgiftungsvorgängen sehr wichtig sind. Auch Nonne schließt sich der Erb-Fournierschen Ansicht an und betont, daß ebenso die gründlich vorbehandelten Paralytiker zu der Gruppe der Syphilitiker mit geringem Sekundärstadium gehören. Gennerich hat in mehreren ausführlichen Arbeiten auf die Bedeutung der Allgemeininfektion und der allgemeinen Immunkörperbildung auf die weitere Entwicklung der Lues und die Entstehung der Paralyse hingewiesen und faßt die Paralyse als „ein Spätrezidiv des syphilitischen Krankheitsprozesses, bedingt durch den Rückgang der Allgemeininfektion unter dem Einfluß von einschränkenden Abwehrvorgängen des Organismus und durch die konsekutiv zunehmende Expansionstendenz restlicher Spirochätenherde“ auf. Die weiteren Gennerichschen Ausführungen, wonach er die Funktionsstörung der Pia und ihre Folgen als Ursache der Metalues in den Vordergrund stellt, will ich nicht berühren, da sie zu hypothetisch, vielerseits unbewiesen und angreifbar sind.

Sprechen also schon die obigen Feststellungen dafür, daß sich die Syphilisfälle, die zur Paralyse werden, von vornherein im allgemeinen durch eine schwächliche Immunkörperbildung auszeichnen, so kennen wir noch verschiedene biologische Tatsachen, die auf ein weiteres Versagen des Paralytikers bei der Bildung spezifischer Antikörper im Körperhaushalt hinweisen.

Ich verdanke Herrn Kafka, mit dem ich die Verhältnisse besprach, hierüber sehr wertvolle Einzelheiten, von denen ich die wichtigsten im folgenden bringen möchte¹⁾: Die Paralyse zeigt häufig einen negativen Blut-Wassermann bei positiver Liquorreaktion; nicht selten kann man im Verlaufe der zunehmenden Krankheitserschei-

¹⁾ Kafka wird darüber später ausführlich berichten.

nungen beobachten, wie bei positiver Liquor-WaR. das Blut negativ wird; diese Befunde haben eine Analogie in Fällen des Latenzstadiums, die ebenfalls nicht selten negativen Blut-Wa. haben bei stark positiver Liquorreaktion ohne klinische Erscheinungen. Nun haben es neuere Feststellungen von Wassermann sehr wahrscheinlich gemacht, daß die die WaR. hervorrufenden Stoffe außerhalb der Blutbahn durch Antwort der Körperzellen auf die syphilitische Infektion entstehen, so daß wir auch bei der Paralyse die lokale Entstehung der WaR. im Gehirn annehmen müssen und die positive Blut-WaR. durch ein Übertreten der Reagine aus dem Liquor ins Blut bedingt auffassen dürfen. So sprechen diese Befunde für die vorwiegend lokale Gehirnerkrankung bei der Paralyse, worin die fehlende oder zum mindesten mangelnde allgemeine Körperreaktion zum Teil ihre Erklärung finden kann.

Weiterhin sind die entzündlichen Liquorbefunde bei Paralyse im allgemeinen mittelstarke, ziemlich gleichbleibend in den verschiedenen Stadien und nicht wesentlich reagierend auf die Behandlungsversuche. Dagegen finden wir bei der echten Lues cerebri im Anfange sehr starke entzündliche Veränderungen, die allmählich schwächer werden — selbst ohne Behandlung; andererseits ist die WaR. bei sonstigen stärkeren Befunden durchschnittlich schwächer als bei der Paralyse. Daraus ist zu schließen, daß die celluläre Entzündungsreaktion bei der Paralyse gegenüber der echten Lues cerebri minderwertig ist. Die Resultate der Hämolsinreaktion von Weil - Kafka sind heute noch nicht eindeutig verwertbar. Auch der häufig im Paralytikerblut zu findende Komplementschwund ist eine Reaktion, die die Paralyse mit dem Serum der malignen Lues gemein hat.

Schließlich sind noch die Befunde bei der Luetinreaktion sehr wichtig. Die Luetinreaktion tritt bei der Paralyse viel seltener und schwächer auf als bei der Lues cerebri und wird auch durch die Behandlung nicht beeinflusst. Wir müssen daraus ersehen, daß die allgemeinen spezifischen cellulären Abwehrkräfte bei der Paralyse in der Tat erheblich herabgesetzt sind.

Diese biologischen Feststellungen beweisen nun, daß bei der Paralyse die allgemeine Körperreaktion versagt und das infizierte Gehirngewebe im Kampf gegen die Spirochäten nur ungenügend unterstützen kann. Bei dem Mangel an ausreichenden Antikörpern kommt es zu der ungehemmten Vermehrung der Spirochäten im Gehirn und schließlich zu den reaktiven Gewebserscheinungen einer gewöhnlichen Entzündung. Die häufig bei der Paralyse zu findenden echten gummösen Veränderungen sind untaugliche und ungenügende Ansätze und Versuche des Gewebes zur spezifischen Reaktion, um den Prozeß in einen benignen umzuwandeln. Das Gewebe erlahmt aber

bald, die diffuse gewöhnliche Entzündung beherrscht das histologische Bild, und der Infektionsprozeß behält seinen malignen Charakter.

Viele pathogenetische Fragen bedürfen noch weiterer Klärung, und viele histologische Zusammenhänge sind noch zu erforschen. Aber gerade bei Berücksichtigung der bindegewebigen Entzündungserscheinungen müssen wir, unterstützt durch die klinischen und biologischen Feststellungen, die Paralyse als eine maligne Syphilis des Gehirns¹⁾ ansehen, bösartig, weil das Gewebe bei der Spirochäteninfektion nur mehr eine unspezifische Entzündung leisten kann, weil der Krankheitsprozeß — wohl als Folge davon — diffus das Nervenparenchym wie den Bindegewebsapparat befällt, einen ausgesprochen progressiven Charakter hat und nur schwer therapeutisch anzugreifen ist.

Gerade die histologischen Tatsachen geben uns zudem einen Hinweis für unser therapeutisches Handeln. Auf der einen Seite gilt es, die Spirochäten selbst zu vernichten (endolumbale Salvarsanbehandlung, evtl. intravenöse Behandlung kombiniert mit Urotropin und Pilocarpin nach Hauptmann und Kafka) — die neuerdings von Knauer²⁾ empfohlene Salvarsaninjektion in die Carotis scheint mir dabei sehr beachtenswert —, auf der anderen Seite müssen wir alles versuchen, um das Gewebe zu einer spezifischen Reaktion umzustimmen. Daß dies nur durch Anregung der Antikörperbildung und der Abwehrmechanismen geschehen kann, bedarf keiner weiteren Erklärung. Interessant ist, daß schon lange, von klinischen Erfahrungstatsachen ausgehend, sich in die Therapie der Paralyse Mittel eingeführt haben, wie das von Donath und Fischer empfohlene Natrium nucleinicum oder die Behandlung Wagner von Jaureggs mit Fieber erzeugenden Mitteln (Tuberkulinkur, Streptokokken, Malaria u. dergl.), die eine unspezifische allgemeine Abwehrreaktion bezwecken. Viel wichtiger aber wird es sein, eine spezifische Antikörperbildung im ganzen Körper durch passive oder aktive Immunisierung hervorzurufen. Daß dies bei der Spirochäte besondere Schwierigkeiten hat, darf uns nicht abhalten, diese Wege zu verfolgen.

Literaturverzeichnis.

- Alzheimer, Histol. Studien zur Differentialdiagnose der Paralyse. Histol. u. Histopathol. Arb. **1**. 1904.
— Beiträge zur Kenntnis der pathol. Neuroglia. Ebenda **3**. 1910.
-

¹⁾ Nicht zu verwechseln mit der allgemeinen malignen Syphilis des Körpers, welche ganz andere biologische Voraussetzungen hat.

²⁾ Münch. med. Wochenschr. 1919, Nr. 23.

- Alzheimer, Ergebnisse auf dem Gebiete der pathol. Histologie (Paralyse).
Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. Ref. **5**, H. 8. 1912.
- Donath, Zeitschr. f. Psych. **65** und Wiener klin. Wochenschr. 1910.
- Ehrlich, Biol. Betrachtungen über das Wesen der Paralyse. Allgem. Zeitschr. f. Psych. **71**, 1914.
- Fahr, Dermatol. Wochenschr. 1914, S. 59.
- O. Fischer, Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. **4**.
- Prager med. Wochenschr. 1909 u. 1913.
- Neurol. Centralbl. 1914 (Sitz.-Ber.).
- Forster u. Tomaszewski, Nachweis von lebenden Spirochäten im Gehirn bei Paralyse. Berliner med. Wochenschr. 1914, Nr. 19.
- Forster, Archiv f. Psych. **71**. 1914.
- Gennep, Die Ursache der Tabes und Paralyse. Monatsschr. f. Psych. u. Neurol. **38**. 1915.
- Hauptmann, Zur Frage der Nervenlues. Monatsschr. f. Psych. u. Neurol. **42**, 1917.
- Über herdart. Spir.-Vork. in der Rinde. Ebenda **45**, H. 2/3. 1919.
- Hermel, Über Spirochäten bei Paralyse. (Demonstration im Hamburger Ärzte-Verein.) Münch. med. Wochenschr. 1919.
- Hoche, Dementia paralytica im Aschaffenburgischen Handbuch. Leipzig u. Wien. 1912.
- Jahnel, Studien über die progr. Paralyse (I—)III. Archiv f. Psych. **57**, H. 3.
- Über einige Beziehungen der Spirochäten zu dem paralytischen Krankheitsvorgang. Hab.-Schrift. Jul. Springer, Berlin 1918.
- Jakob, A., Spirochäten bei Paralyse. Deutsche med. Wochenschr. 1914.
- Über Hirnbefunde bei Salvarsantod. Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. **19**. 1913.
- Zum gegenwärtigen Stande der Histopathologie der Geisteskrankheiten. Jahresk. f. ärztl. Fortb. Maiheft 1918.
- Jakob, A., u. Kafka, Über atyp. Paralyse. Archiv f. Psych. **51**, H. 3. 1913.
- u. Weygandt, Mitteilungen über experim. Syphilis des Nervensystems. Münch. med. Wochenschr. **37**. 1913.
- Kafka, Berliner klin. Wochenschr. 1915, Nr. 1.
- Taschenbuch der Unters.-Meth. Jul. Springer, Berlin. 1917.
- Med. Klin 1911, Nr. 34.
- Königstein, Münch. med. Wochenschr. 1917, H. 15.
- u. Goldberger, Wiener klin. Wochenschr. 1917, H. 12.
- Kraepelin, Lehrbuch der Psych., 8. Aufl.
- Krause, Beitr. z. pathol. Anat. der Hirnsyphilis. Fischer, Jena 1915.
- Landsberger, Lues cer. und progr. Paralyse. Monatsschr. f. Psych. u. Neurol. **29**. 1911.
- Lewandowsky, F., Experim. Tuberkulide. Münch. med. Wochenschr. 1914, Nr. 17, S. 961.
- Tuberkulose der Haut. Jul. Springer.
- Marburg, Jahrb. f. Psych. **27**.
- Marie, A., Levaditi u. Bankowski, Annales de l'Inst. Pasteur **27**.
- Marinesco u. Minea, Rev. neur. 1913.
- Neisser, Die paral. Anfälle. Stuttgart 1893.
- Nissl, Zur Histopathol. der paral. Rindenerkr. Histol. u. Histopathol. Arb. **1** 1904.
- Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. 1919.
- Monatsschr. f. Psych. u. Neurol. **4**.

- Noguchi, Münch. med. Wochenschr. 1913 u. Berliner klin. Wochenschr. 1913.
- Nonne, Syphilis und Nervensystem. S. Karger, Berlin. 3. Aufl. 1915.
- Plaut, Arch. f. Psych. **71**. 1914.
- Raecke, Die Dem. paral. eine Spirochätenerkr. des Gehirns. Archiv f. Psych. **58**, 308.
- Zur Abwehr. Archiv f. Psych. **60**, H. 1. 1919.
- Ranke, Zeitschr. f. d. Erf. d. jugendl. Schwachsinn **2**.
- Nissls Beitr. zu den Beziehungen **1**. 1913.
- Reichard, Hirnschwellung. Archiv f. Psych. **75**. 1919.
- Rost, Dermatol. Zeitschr. 1916, H. 23.
- Sioli, Über die Spir. pall. bei Paralyse. Archiv f. Psych. **59**, H. 1. 1918.
- Spielmeyer, Zur Frage vom Wesen der paral. Hirnerkrankung. Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. **1**. 1910.
- Über einige anat. Ähnlichkeiten... Ebenda **1**. 1910.
- Paralyse, Tabes, Schlafkrankheit. Erg. der Neurol. u. Psych. **1**.
- Anatomie der Paralyse und Spirochätenbefunde. Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. **41**, H. 4 u. 5. 1918.
- Stargardt, Ursachen der Sehnervenatrophie bei Tabes und Paralyse. Archiv f. Psych. **51**, 3. 1913.
- Steiner, Mod. Syphilisforschung und Neuropathologie. Archiv f. Psych. 1913.
- Impferg. m. Spinalfluss. v. Syphilitikern. Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. Ref. **8**.
- Zur Erzeugung und Histopathol. der experim. Syphilis beim Kaninchen. Neurol. Centralbl. 1914.
- Archiv f. Psych. **71**, 1914.
- Sträußler, Weitere Beitr. zur Kenntnis der Kombin. von tert.-luischer... Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. **12**. 1912.
- Zur Lehre von der dissem. Hirnlues und ihre Kombin.... Monatsschr. f. Psych. Neurol. **19**.
- Über zwei weitere Fälle... Ebenda **27**.
- Wagner v. Jauregg, Wiener med. Wochenschr. 1909 u. Wiener klin. Wochenschr. 1912.
- Wassermann, Deutsche med. Wochenschr. 1918.
- Werther, Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. **57**, 1917.
- Weygandt u. A. Jakob, Warum werden Syphilitike nervenkrank? Dermatol. Wochenschr. Erg.-H. zu **58**. 1914. (Festschr. f. Tropen-Hyg. Inst. Hamburg.)
- — Votr. in dem Verein f. Psych. zu Straßburg 1914. Neurol. Centralbl. 1914 u. Archiv f. Psych. **71**. 1914.
- Wohlwill, Pathol.-anat. Untersuchungen am Zentralnervensystem klinisch-nervengesunder Syphilitiker. Archiv f. Psych. **59**, H. 2/3. 1918.
- Wollenberg, Lehrbuch der Psych. von Binswanger u. Siemerling.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel I bis VI.

Tafel I.

- Abb. 1. Starke Entzündungserscheinungen in der Rinde bei Anfallsparalyse; noch keine erheblichere Störung der Rindenarchitektonik. *a* herdförmige Betonung des Entzündungsprozesses. (Spirochäten +.) Nissls Toluidinblaufärbung. Mikrophotogramm.

- Abb. 2. Diffuses Einwandern von Entzündungszellen ins Nervengewebe. *g* infiltrierte Gefäße mit Endarteriitis. *x* Lymphocyten in Ganglienzellen. *gl* akut gewucherte Gliazellen. Anfallsparalyse. Rinde. Nissls Toluidinblaufärbung. Mikrophotogramm.
- Abb. 3. Diffuses Überschwemmen des Nervengewebes mit Lymphocyten und Plasmazellen. *g* stark infiltrierte Gefäße mit Endarteriitis. Subcorticales Marklager. Anfallsparalyse. Nissls Toluidinblaufärbung. Mikrophotogramm.
- Abb. 4. Ausstreuen der Lymphocyten und Plasmazellen von den Gefäß-(*g*)-Lymphscheiden in das Nervenparenchym. *ga* degenerierte Ganglienzelle. *gl* Gliawucherungen. Anfallsparalyse (Spirochäten +++). Nissls Toluidinblaufärbung. Mikrophotogramm.
- Abb. 5. Lymphocytenherd in der Rinde von Anfallsparalyse. *ga* degenerierte, von Lymphocyten umgebene Ganglienzellen. Nissls Toluidinblaufärbung. Mikrophotogramm.
- Abb. 6. Lymphocytenherd in der Rinde von Anfallsparalyse. Nissls Toluidinblaufärbung. Mikrophotogramm.

Tafel II.

- Abb. 7. Lymphocytenherd bei Anfallsparalyse. Übergang von Rinde und Mark. Nissls Toluidinblaufärbung. Mikrophotogramm.
- Abb. 8. Unorganisierter Granulationsherd in der Rinde von Anfallsparalyse (Spirochäten +++). *g* stark infiltrierte Gefäße. *gl* Gliawucherungen. Nissls Toluidinblaufärbung. Mikrophotogramm.
- Abb. 9. Unorganisierte Granulationsherde in der Rinde von Anfallsparalyse. Nissls Toluidinblaufärbung. Mikrophotogramm.
- Abb. 10. Gummöse Gefäßwandveränderungen bei Anfallsparalyse. Zellmäntel um die Gefäße, aus Lymphocyten, Plasmazellen und veränderten Gefäßwandzellen bestehend. Nissls Toluidinblaufärbung. Mikrophotogramm.
- Abb. 11. Wucherung (Poikilomorphose) des Gefäßbindegewebes bei Paralyse. *g* Lumen der Gefäße. Tanninsilberfärbung nach Achúcarro. Mikrophotogramm.
- Abb. 12. Poikilomorphose der Adventitia einer Capillare (*g*) mit Infiltration von Lymphocyten und Plasmazellen. Endarteriitis, *g*₁ Gefäßendarteriitis mit Lymphocyten- und Plasmazellen infiltr. *x* Infiltrationszellen frei im Nervengewebe. Anfallsparalyse. Nissls Toluidinblaufärbung. Mikrophotogramm.

Tafel III.

- Abb. 13. Stark infiltriertes Gefäß mit Endarteriitis. *x* das Lumen. Die Infiltrationszellen greifen auf das Nervengewebe über. Anfallsparalyse. Nissls Toluidinblaufärbung. Mikrophotogramm.
- Abb. 14. Fast völlig verschlossenes Gefäß (bei *x* das Lumen) mit Adventitialwucherung und Ausstreuen der Infiltrationszellen im Nervengewebe. Anfallsparalyse. Nissls Toluidinblaufärbung. Mikrophotogramm.
- Abb. 15. Zwei völlig verschlossene Gefäße, durchsetzt mit Lymphocyten und Plasmazellen. Anfallsparalyse. Nissls Toluidinblaufärbung. Mikrophotogramm.
- Abb. 16. Granulombildung in der Gefäßwand. Anfallsparalyse. Nissls Toluidinblaufärbung. Mikrophotogramm.

- Abb. 17. Großhirnrinde bei Anfallsparalyse (Spirochäten +++). *a* unorganisierte Herd. *b* miliare Gumma. *g* Gefäß mit Ausstreuen der Lymphocyten und Plasmazellen Nissls Toluidinblaufärbung. Mikrophotogramm.
- Abb. 18. Gewöhnliche Bauart eines kleinen Gummas. *g* stark infiltrierte Gefäße. *g*₁ kleine infiltrierte Capillare mit Infiltrationszellen frei im Nervengewebe. Anfallsparalyse. Spirochäten ++++. Nissls Toluidinblaufärbung. Mikrophotogramm.

Tafel IV.

- Abb. 19. Miliare Gumma in deutlicher Beziehung zu einem Gefäß (*g*). *g*₁ infiltrierte Gefäße in der Umgebung. Anfallsparalyse. Nissls Toluidinblaufärbung. Mikrophotogramm.
- Abb. 20. Miliare Gumma, von der Gefäßwand (*g*) seinen Ausgang nehmend. Sonst wie Abb. 19.
- Abb. 21. Miliare Gumma (*x*) in der Großhirnrinde von Anfallsparalyse bei schwacher Vergrößerung. Spirochäten ++++. Nissls Toluidinblaufärbung. *g* infiltrierte kleine Gefäße.
- Abb. 22. Gumma der Abb. 21 bei stärkerer Vergrößerung.
- Abb. 23. Das gleiche Gumma wie Abb. 22 bei der Achucarro'schen Tanninsilbermethode: die Bindegewebsnetze im Gumma darstellend. Mikrophotogramm.
- Abb. 24. Gumma mit Riesenzelle *x* und Nekrose im Zentrum. Anfallsparalyse. Sonst wie Abb. 21.

Tafel V.

- Abb. 25. Gumma mit zwei großen Riesenzellen *x*. Anfallsparalyse Sonst wie Abb. 21.
- Abb. 26. Gumma mit Riesenzelle *x*. *g* Gefäß. *ga* degenerierte Ganglienzellen. Anfallsparalyse. Nissls Toluidinblaufärbung. Mikrophotogramm.
- Abb. 27. Freie Riesenzellbildung (gliogen?) in der Rinde von Anfallsparalyse. *ga* degenerierte Ganglienzellen. *gl* Gliakerne. Endothel. Gefäßendothelien. Nissls Toluidinblaufärbung. 3. Rindenschicht. Ölimmersion. Komp.-Ok. 6. Zeichnung.
- Abb. 28. Jähnelpräparat von Fall Pu. (Anfallsparalyse) gibt die Unmenge von Spirochäten wieder, die das ganze Gewebe überschwemmen. Zeiß.: Ölimmersion. Apochrom. 160 mm Komp.-Ok. 2. Mikrophotogramm.
- Abb. 29. Dasselbe bei längerem Balgauzug.
- Abb. 30. Starke kleinzellige Infiltration der Pia und der Rindengefäße, letztere zum Teil auch mit gummösen Wandveränderungen. Von der Pia in die Rinde hineinragend, ein syphilitisches Granulom. Anfallsparalyse. Spirochäten ++++. Nissls Toluidinblaufärbung. Mikrophotogramm.

Tafel VI.

- Abb. 31. Zellarme Narben in der Hirnrinde. *N* große Narbe mit mehreren Gefäßen mit hyalinentarteten Wandungen. *N'* kleinere Narben mit Gefäßen im Zentrum. *g* infiltrierte Gefäß. Anfallsparalyse. Spirochäten ++++. Nissls Toluidinblaufärbung. Mikrophotogramm.

- Abb. 32. Narbe *N* von Abb. 29 im Achucarro'schen Tanninsilberpräparat bei stärkerer Vergrößerung. Starke Bindegewebsentwicklung im Herde und in der Umgebung. *g* Gefäß mit Bindegewebswucherung in der Wandung.
- Abb. 33. Bindegewebswucherung in der Umgebung der Narbe (*N*) bei stärkerer Vergrößerung. Sonst wie Abb. 30.
- Abb. 34. Sehr schwere akute Ganglienzelldegenerationen auch in nicht infiltrierten Rindenpartien. Kernschrumpfung. Entwicklung einfach basophiler Körner um den Zelleib. Anfallsparalyse. Spirochäten +++ Nissls Toluidinblaufärbung. Mikrophotogramm.