

Zur Frage der hereditären Paralyse des Erwachsenen (Dementia paralytica hereditaria tarda).

**Zugleich ein Beitrag zur histopathologischen Absonderung der
juvenilen Paralyse.**

Von

Dr. Gonzalo R. Lafora (Madrid),

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

Mit 1 Tafel.

(Eingegangen am 26. März 1912.)

Die neueren Forschungen von Sträußler, Rondoni, Ranke, H. Vogt, Trapet, Hough, Fischer und Achúcarro u. a. über die histopathologischen Veränderungen der juvenilen Paralyse haben das Vorhandensein von bestimmten Veränderungen in den Ganglienzellen und besonders in den Purkinje-Zellen des Kleinhirnes, die auf eine Entwicklungsstörung des Nervensystems hinweisen, festgestellt. Von gleichen Veränderungen in den Fällen von Paralyse des Erwachsenen (erworbene Paralyse) wissen wir nichts, und in zahlreichen Fällen, die ich nach dieser Richtung untersucht habe, konnte ich dieselben niemals finden¹⁾.

Die häufigste Entwicklungsstörung, die wir in juvenilen Fällen finden, ist die Anwesenheit zahlreicher zwei- und dreikerniger Purkinje-Zellen, wie auch verschobener Purkinje-Zellen, die in den äußeren Teilen der Molekularschicht oder tief in der Körnerschicht verlagert sich finden.

Diese obenerwähnten Vervielfältigungen der Kerne sind wohl nicht Erscheinungen, die von einer Wucherung oder Teilung der Ganglienzellen herkommen. Die hohe Differenzierung der Ganglienzellen macht eine solche Annahme sehr unwahrscheinlich, obgleich Babes und Sano karyokinetische Figuren der Ganglienzellen bei der Tollwut und viele andere Forscher (Marinesco, Tedeschi, Orzechowsky, Mondino usw.) direkt Teilungen nach Amputationen, Entzündungen und Fremdkörpern in Wunden usw. gefunden haben wollen.

Höchstwahrscheinlich ist die Ursache der zweikernigen Ganglienzellen eine Entwicklungsstörung. Während früher Stadien des fötalen

¹⁾ Dasselbe ist von Sträußler und mit gleichen Resultaten untersucht.

Lebens teilen sich die Neuroblasten¹⁾ und geben so Anlaß zur Entstehung von zwei Ganglienzellen. Erst bilden sich wahrscheinlich zwei Kerne, dann fängt das Protoplasma an, sich zu teilen, und später wird jeder Kern von einem Teil des Protoplasmas umgeben, bis eine vollständige Teilung erfolgt ist. Diese vorübergehenden Phasen der Teilung können stabil werden und als Endbild bleiben, wenn dasluetische Virus auf sie wirkt und ihre Entwicklung hemmt. In dieser Weise entstehen die verschiedenen Bilder, welche wir gewöhnlich beobachten. Fängt die hemmende Wirkung des Virus in den frühesten Stadien an, so finden wir hauptsächlich zweikernige Zellen; tritt sie aber erst während der späteren Stadien dieser Teilungen ein, dann treffen wir zahlreiche Zellen, die fast getrennt, aber noch durch eine protoplasmatische Brücke zusammengehalten sind. So entstehen solche Bilder, wie sie Ranke und Rondoni als „Syncytien“ beschrieben haben. Ganglienzellen dieser Art wurden auch von Brodmann und Bielschowsky bei einem Idioten gefunden.

Die Entstehungsweise der zweikernigen Ganglienzellen wird von anderen Forschern in anderer Weise erklärt. Nach Sibelius, Müller und Smirnow findet während des fötalen Lebens auch eine Verschmelzung von Neuroblasten statt. Auch die italienischen Forscher Capobianco, Fragnito und Pighini nehmen einen mehrzelligen Ursprung dieser Zellen an. Nach ihrer Ansicht sind es unvollständige Verschmelzungen von Neuroblasten; dieselben sammeln sich gewöhnlich zur Bildung einer Ganglienzelle. Der Kern der endgültigen Ganglienzelle entsteht aus den ersten Neuroblasten, während die anderen Neuroblasten bei ihrer Verschmelzung so sich modifizieren, daß die chromatische Substanz ihrer Kerne sich in den Nisslschen Schollen der neuen reifen Ganglienzelle verwandelt. Diese Auffassung wird jedoch von mehreren Forschern als unbegründet bezeichnet.

Die heutigen Kenntnisse über die Entwicklungsstörungen des Nervensystems sind noch sehr unvollständig. Beim Studium derselben stößt man fortwährend auf zahlreiche ungelöste Fragen und Aufgaben, die noch bearbeitet werden müssen. Unter diesen wollen wir hier eine herausgreifen und ihre Lösung versuchen.

Zunächst, bieten alle Fälle juveniler Paralyse histopathologisch Anzeichen einer Entwicklungsstörung im Nervengewebe? und zweitens, sind diese histopathologischen Merkmale nur in der juvenilen Form der Paralyse vorhanden? Von der Lösung beider Fragen hängt die Entscheidung der weiteren Frage ab, nämlich: sind wir berechtigt, in Fällen von

¹⁾ Für die Purkinje-Zellen ergeben die ganz neuen Untersuchungen von H. Vogt und Astwazaturow den 8. Monat als Epoche, in welcher die Neuroblasten der sog. äußeren granulären Schicht die Purkinje-Zellen bilden.

Paralyse auf Grund der histopathologischen Untersuchung die Diagnose einer hereditären Paralyse bei juvenilen oder erwachsenen Personen zu stellen, selbst wenn der Fall klinisch (Familiengeschichte usw.) nicht viele Anhaltspunkte für diese Diagnose liefert? und umgekehrt: müssen wir in allen Fällen von klinisch deutlicher juveniler Paralyse, wenn sich keine als Entwicklungsstörungen zu deutenden Veränderungen finden, diese Diagnose ausschließen?

Beim gegenwärtigen Stand der Histopathologie wäre es waghalsig, die beiden letzten Fragen kategorisch zu beantworten, namentlich wegen der noch verhältnismäßig kleinen Anzahl von Fällen dieser Art, die bis jetzt eingehend untersucht und veröffentlicht wurden. Doch sollen wir mit unseren heutigen Kenntnissen die Lösung dieser Probleme versuchen und wenigstens vorläufig unsere Schlüsse mitteilen; die weitere Nachprüfung wird dieselben dann bestätigen oder modifizieren.

Jedenfalls müssen wir bei dieser Untersuchung im Auge behalten, daß das syphilitische Virus auf dem Abkömmling auf zwei verschiedenen Wegen übertragen werden kann, dem *germinalen* und dem *placentaren*. Im ersteren beeinflußt das Virus die *germinalen* Zellen (eine oder beide), während im zweiten die Ansteckung erst in späteren Monaten stattfindet und von der Mutter aus durch die Placenta auf den Foetus übergeht. Die letztere Art der Übertragung findet wegen der Schwierigkeiten, die sich dem luetischen Krankheitserreger, besonders in den letzten Monaten der Schwangerschaft, auf seinem Weg durch die Placenta entgegenstellen müssen, sehr selten statt.

Bei der plazentaren Übertragung ist es möglich, daß die Ganglienzellen sich schon gut entwickelt haben, wenn die syphilitische Ansteckung des Foetus stattfindet, und so kann später eine juvenile Paralyse entstehen, die keine Anzeichen einer Entwicklungsstörung zu zeigen braucht. Dies ist auch der Fall, wenn die syphilitische Ansteckung in der extrauterinen Epoche (während der Lactation zum Beispiel) stattgefunden hat, wie einige veröffentlichte Fälle vererbter Lues zeigen. Diesem Umstande glauben wir das Vorkommen einiger seltenen Fälle zu verdanken, in welchen ein typisches Krankheitsbild der juvenilen Paralyse sich entwickelt hat, die histopathologische Untersuchung aber keine Veränderungen, welche auf eine Entwicklungsstörung des Nervensystems hindeuten, nachweisen konnte. Umgekehrt kann man in Fällen, bei welchen die Ansteckung im Keime stattfand, immer eine große Zahl von Entwicklungsstörungen feststellen, und diese sind manchmal sehr grobe Anomalien; so fehlt manchmal die vordere Commissur, der Balken, die Corpora mamillaria, je selbst Hemicephalie und Porencephalie usw. sind neben anderen Merkmalen der angeborenen Lues

gefunden worden. Findet nun diese Ansteckung erst statt, wenn die Lagerung und Bildung der Organe schon vollendet wurde, so erfolgt nur eine Störung in der Entwicklung der feinen Gewebebestandteile, die eine spätere Reifung haben, und so entstehen zwei- und dreikernige und die heterotypischen Ganglienzellen. Ähnlich sind die Ganglienzellenkolonien zu deuten, welche Sibelius in den Spinalganglien syphilitischer Neugeborener gefunden hat¹⁾.

Drei diese Auffassung gut illustrierende Fälle scheinen die Fragen, welche wir gestellt haben, in sehr klarer Weise zu beantworten. Die zwei ersten sind Fälle von Paralyse bei Erwachsenen, deren klinische Geschichte keine Anzeichen der angeborenen Lues liefert. Die histopathologische Untersuchung aber ließ die Anwesenheit vieler zwei- und dreikerniger Purkinje-Zellen im Kleinhirn feststellen²⁾. Der dritte Fall zeigt eine ziemlich typische Krankengeschichte juveniler Paralyse (klinisch), die sehr sorgfältige histopathologische Untersuchung dagegen ergibt keine Anzeichen einer Entwicklungsstörung im Nervengewebe.

Die Betrachtung dieser Fälle gestattet uns die oben gestellten Fragen auf folgende Weise zu beantworten: 1. Nicht alle Fälle juveniler Paralyse zeigen Merkmale einer Entwicklungsstörung im Nervengewebe; 2. Fälle von Paralyse mit Zeichen einer Entwicklungsstörung werden auf eine hereditäre Paralyse hinweisen, selbst wenn das klinische Bild und Alter des Patienten mehr für eine erworbene Paralyse sprechen³⁾, und 3. in Fällen von klinisch juveniler Paralyse ohne histopathologische Zeichen einer Entwicklungsstörung dürfen wir nicht die Diagnose einer juvenilen Paralyse ausschließen. Also nur einen positiven Befunde kann eine entscheidende Rolle für die Zugehörigkeit des Falles zu hereditärer Paralyse oder zu Paralyse nach spät erworbener Lues zukommen.

Der erste Fall bot die folgende Krankengeschichte⁴⁾:

P. R. Br. (Fall 16 245), Neger, geboren 1876. Gestorben, 35 Jahre alt. Unverheiratet, Kellner.

Familiengeschichte. Keine Angabe über die Großeltern. Vater starb im Alter von 65 Jahren an unbekannter Ursache. Mutter lebt noch und ist gesund. Der Kranke hat 4 Brüder und 2 Schwestern, alle gesund. Ein Bruder tot. Keine geistigen oder nervösen Krankheiten in der Familie bekannt.

¹⁾ In dem normalen Neugeborenen sind sie äußerst selten und können deshalb als eine Entwicklungshemmung betrachtet werden.

²⁾ Die weitere Betrachtung der Krankengeschichten läßt uns viele Einzelheiten, die dem Krankheitsbild der juvenilen Paralyse angehören, erkennen.

³⁾ Da die Anwesenheit nicht syphilitischer Entwicklungsstörungen bei erworbener Paralyse des Erwachsenen sehr annehmbar ist, sollen wir immer eine sehr sorgfältige Betrachtung der Krankengeschichte und Familiengeschichte geben, um eine richtige Diagnose stellen zu können.

⁴⁾ Krankengeschichte von Dr. Schwinn und Dr. Glueck.

Persönliche Geschichte. Als Kind Keuchhusten, Masern und Parotitis. Als Knabe immer gesund. Besuchte vom 7. bis zum 12. Jahre die Schule, wo er den fünften Grad erreichte. Kam nach Washington als Schlüsselwascher, später Kellner. Sagt, er hätte sich der ausgezeichnetsten Gesundheit erfreut. Seit der Knabenzeit Alkoholgenuß, leugnet jedoch übermäßigen Gebrauch; angeblich nie betrunken. Leugnet Lues; gibt Gonorrhöe zu.

Bis zum 10. Nov. 1906 (30 Jahre alt) in einer Wirtschaft in Washington. Um diese Zeit will er auf der Straße einen Scheck für 30 000 000 Dollar auf eine Bank gefunden haben. Auf der Rückseite des Schecks sei eine Notiz gewesen, der Finder möge ihn nach der Bank zurückbringen, wo er eine Million dafür erhalte. Er habe den Scheck nach der Bank getragen, die aber geschlossen war, als er dort anlangte. Er zeigte den Scheck einem der Beamten, welcher eben aus der Tür trat, und derselbe trug ihm auf, am Montag wiederzukommen. Dann sei er auf die Straße gegangen und habe eine Anzahl Vorübergehender gefragt, ob der Scheck gut sei. Die Leute und Schutz Männer hätten ihm gesagt, er sei gut. Dann sei er nach dem Hauptbahnhof und an mehrere andere Plätze gegangen und habe versucht, 300 Dollar auf den Scheck bis zum nächsten Montag zu bekommen. Ein Mann habe ihm 500 Dollar gegeben und den Scheck behalten. Später sei er festgenommen worden und habe das Geld den Beamten gegeben mit der Bitte, es zu behalten, bis er es abhole. Dann sei er nach der Geisteskranken-Abteilung (im Washington Hospital) und später hierher überführt worden.

Gegenwärtiger Zustand: Wohlgenährter Neger. Narben an beiden Beinen und Knien. Viele kleine Narben am Schädel.

Somatisch: Patellarreflexe abgeschwächt. Die Pupillenreaktion auf Licht und Akkommodation träge. Linke Pupille etwas größer als die rechte. Merkbarer Tremor der Lippen, Gesichtsmuskeln und Zunge. Sprache etwas ataktisch. Leichte Schwierigkeit beim Wiederholen von Prüfungsredensarten.

Psychisch: Gut orientiert für Zeit, Raum und Personen. Flüchtige Aufmerksamkeit. Begreift leicht und gibt auf Fragen zusammenhängende und passende Antworten, außer wenn die 30 Millionen ins Spiel kommen. Bei diesem Thema ist er sehr euphorisch und abschweifend, keine Halluzinationen. Er sagt, daß, wenn er seine 30 Millionen kriege, werde er drei große Wirtschaften eröffnen. Er brauche nur noch den Erlaubnisschein. Er behauptet, er werde alles bezahlen, sobald er Geld bekomme und was übrig bleibe, werde er in der Bank aufbewahren. Er werde eine Million zurückbehalten, um seine Kosten zu bestreiten. Wolle sich einen Wagen und zwei Pferde anschaffen. Dem Kassierer, welcher seinen Scheck bezahlt, werde er fünf Millionen für seine Mühe schenken. Er werde seinen Freunden und Bekannten je 10 und 5 Dollar, seiner Mutter 1000 Dollar und seiner Schwester ungefähr das gleiche geben. Seine beiden Geliebten sollen 200 Dollar erhalten. Er fühlt sich sehr glücklich.

Sein Gedächtnis scheint sowohl für neuere als ältere Ereignisse gut zu sein. Keine Krankheitseinsicht. Sehr fehlerhaftes Denken und Urteil. Reinlich, ruhig und heiter im Benehmen.

29. Dezember 1906: Fühlt sich glücklich, arbeitet in der Abteilung, spricht fortwährend von seinen Millionen.

31. Januar 1907: Zufrieden, bittet nur um Erlaubnis, seine Millionen zu holen und gleich wiederzukommen. Mangel an Urteilskraft.

30. Mai 1907: Sehr merkbarer Tremor der Lippen und Gesichtsmuskeln beim Sprechen. Sehr ungleiches und holperiges Schreiben.

29. Juni 1907: Sehr zornig, greift einen Krankenpfleger an.

31. August 1907: Glaubt noch, daß er sehr reich sei; nimmt aber jetzt an, daß er sich geirrt haben könne und vielleicht nur 30 000 Dollar bekomme.

Sein Zustand blieb ungefähr derselbe während der 2 folgenden Jahre.

8. Januar 1910: Paralytische Anfälle, welche 2 Tage dauerten. Später Muskelhypertonie des rechten Armes und Beines. Rechte Pupille kleiner als die linke.

10. Februar 1910: Wassermannsche Reaktion des Blutserums doppelt positiv. In der Spinalflüssigkeit nur eine Spur. Keine differentielle Zellenuntersuchung.

29. November 1910: Fortwährend bettlägerig mit erheblicher Beugung und Contractur aller Extremitäten; sehr unreinlich. Schmerzausdruck bei der Abduction des rechten Armes. Haut feucht. Willkürliche Bewegungen der oberen Glieder beinträchtigt, völlig aufgehoben in den unteren Extremitäten, die ganz kontrahiert sind. Sprache auf einige Worte beschränkt, wie „eingeschlossen fürs Leben!“, „Herr Carter gibt mir Geld!“. Das rechte Schultergelenk und der rechte Ellenbogen sind ankylosiert mit ausgeprägter Contractur des rechten Armes (schmerzlich beim Versuch der Ausdehnung). Zuckungen der Muskeln in diesem Arm. Patellar-, Triceps-, Radialreflexe fehlen in der rechten Seite. Rechts Fußklonus, links leichtes Babinskisches Phänomen. Blasen- und Rectuminkontinenz. Pupillen reagieren nicht auf Licht. Fibrilläres Zittern der Augenlider. Hypalgesie des ganzen Körpers.

17. März 1911: Immer sehr unreinlich, völlig stumm, antwortet auf keine Fragen, manchmal sehr unruhig, zerreißt die Bettdecke und wirft die Kissen auf den Fußboden. Contracturen der unteren Glieder.

13. Mai 1911: Derselbe Zustand. Manchmal leichte Krämpfe, dabei nie Bewußtseinsverlust. Leichtes Zucken des Gesichts (myoklonische Zuckungen).

3. Juli 1911: Glieder sehr starr. Muß mit dem Löffel gefüttert werden.

10. Juli 1911: Sehr schwach. Leichte Konvulsionen, erst in den Händen und dann im Kopf. Hohes Fieber. Große Schwierigkeit bei der Nahrungsaufnahme. Tod.

Sektion: Schädel symmetrisch, mäßig dick und kompakt. Dura normal. Gehirngewicht 1010 g. Die Piaarachnoidea etwas undurchsichtig. Windungen atrophisch, besonders über der Stirngegend. Keine Arteriosklerose der basalen Gefäße. Seitenventrikel erweitert; cystisch degenerierte Adergeflechte, Ependymitis granulosa des 4. Ventrikels, leicht im 3. Ventrikel. Verwachsung der inneren Fläche der Stirnlappen. Herz normal, Lungen: pleuritische Verwachsungen an beiden Seiten. Kongestion der hinteren und Emphysema der vorderen Teile. Einige alte tuberkulöse Narben. Mesenterium enthält mehrere tuberkulöse Granulationen und Verwachsungen der Därme mit den anderen abdominalen Organen. Keine Darmgeschwüre. Leichtes Atherom der Aorta abdominalis. Nieren leichte parenchymatöse Veränderungen. Cystitis.

Die histopathologische Untersuchung¹⁾ zeigte akute und chronische Degeneration der Ganglienzellen des Großhirns (Stirnlappen, Calcarina, Zentralwindungen und Ammonshorn), große Anzahl Stäbchenzellen, Anhäufungen von Gliazellen und Fasern, sehr erhebliche Capillarneubildungen, besonders in den Hinterlappen und Ammonshorn, mit hochgradiger Infiltration der meisten adventitiellen Lymphräume mit großen Plasmazellen, die einen exzentrischen oder zwei Kerne zeigen. Viele Maulbeerzellen (hyalin degenerierte Plasmazellen), auch in den adventitiellen Lymphräumen der Gefäße. Als Abbauprodukte findet sich Fett in großen Mengen (viele Körnchenzellen), Protagon und amyloide Körper; diese beiden letzteren Produkte fanden sich häufiger in der weißen Substanz

¹⁾ Die Methode mit Toluidinblau, nach Bielschowsky, Alzheimer-Mann, Cerletti-Weigert für die Elastica, Heidenhain und mit Hema-tolin-Eosin kommen in Betracht.

und besonders im Ammonshorn. Die hervorragendste Eigentümlichkeit dieses Falles ist das Vorhandensein zahlreicher Purkinje-Zellen mit zwei und einigen sogar mit drei Kernen (siehe Tafel IV, Fig. 1, 2). Es ist interessant, hervorzuheben, daß die mehrkernigen Purkinjezellen sich in Gruppen von vier und fünf zusammen fanden. Manchmal traf man auch zwei oder drei Schichten von Purkinje-Zellen¹⁾. Die Gefäße waren sehr stark infiltriert. Die molekuläre Schicht des Kleinhirns enthielt eine große Anzahl amyloider Körper. Zweikernige Ganglienzellen fanden sich nicht in anderen Teilen der Nervenzentren. Wir konnten auch keine Ganglienzellen, welche durch protoplasmatische Brücken verbunden waren („Synectium“ von Rondoni), finden²⁾.

Betrachten wir nun nochmals den Fall, so sehen wir, daß bei demselben die Symptome der *Dementia paralytica* (Größenideen, Pupillenstarre, Sprach- und Schriftbeeinträchtigung, Tremor usw., außerdem positive Wassermannsche Reaktion im Blutserum, leichte in Spinalflüssigkeit) sich zuerst im 30. Lebensjahr bemerkbar machten. Vorher erschien das Leben des Patienten völlig normal; er machte gute Fortschritte in der Schule. Über luetische Vererbung ist nichts bekannt. Der Vater starb im Alter von 65 Jahren an unbekannten Ursachen. Die Mutter lebt noch, hat nie Fehlgeburten gehabt. Alle die anderen Brüder des Kranken sind normal entwickelt. Patient hat nicht die Hutchinsonschen Trias der angeborenen Syphilis (Hutchinsonsche Zähne, labyrinthische Läsionen und Veränderungen der *Conjunctiva oculi*). Der Kranke starb nach 5 Jahren langsam fortschreitender geistiger Schwäche und gelegentlichen paralytischen Anfällen. Die Veränderungen des Nervensystems entsprachen denen einer fortgeschrittenen Paralyse, die mit den Anzeichen einer erheblichen Entwicklungsstörung im Nervensystem (zwei- oder dreikernige Purkinje-Zellen) verbunden war.

Bei den Erwägungen, zu dem die Betrachtung dieses Falles Anlaß gibt, müssen wir mehrere Punkte ins Auge fassen, nämlich die Merkmale, die zugunsten einer erworbenen Paralyse sprechen, und diejenigen, die mehr zur Seite der hereditären Paralyse neigen. Unter den ersteren haben wir das verhältnismäßig fortgeschrittene Alter des Kranken zu Anfang der Krankheit (30 Jahre), den vollständig regelrechten, geistigen und körperlichen Zustand des Kranken vor diesem Alter und den Mangel an Erscheinungen, welche eine angeborene Lues andeuten könnten. Für die Diagnose einer juvenilen Paralyse spricht der histopathologische Befund, die Dauer der Krankheit (5 Jahre)³⁾. Das Vorhandensein von

¹⁾ Diese letzte Tatsache muß sehr vorsichtig beurteilt werden, da die schrägen Schnitte durch die Kleinhirnläppchen solche Bilder auch in normalen Fällen verursachen können.

²⁾ Doch etwas ähnliche Bilder (siehe Fig. 3).

³⁾ Wie wohl bekannt, ist die Dauer der Krankheit meistens viel länger in Fällen von juveniler Paralyse als in solchen von erworbener Paralyse. Es gibt berichtete Fälle von juveniler Paralyse, welche 11 Jahre dauerten. Es ist

erheblichen Contracturen der Arme und Beine lange Zeit (2 Jahre) vor dem Tode. Einige der Tatsachen, welche gegen hereditäreluetische Paralyse sprechen, sind nicht von sehr großer Bedeutung, so z. B. die Tatsache, daß die Krankheit erst im späten Alter begann, spricht nicht sehr gegen eine hereditäre Paralyse, da wir andere veröffentlichte Fälle kennen, in welchen die Diagnose einer hereditär-luetischen Paralyse vollständig berechtigt scheint, und welche in noch höherem Alter anfangen. Fälle dieser Art von juveniler Paralyse wurden von Mott¹⁾ und Christian Müller²⁾ und von juveniler Tabes von Nonne³⁾ (Fall 32 Jahre alt) berichtet. Mott stellt sich die folgende Frage. Wenn 25 und selbst noch mehr Jahre bei einem Erwachsenen vergehen können zwischen dem Erwerb der Syphilis und dem Beginn der Symptome der Paralyse, warum sollte nicht eine gleich lange Zwischenzeit manchmal in angeborenen luetischen Fällen vorkommen, so daß die ersten Anzeichen, anstatt sich zur Pubertätszeit zu entwickeln, erst im erwachsenen Alter und selbst später erscheinen? Der Mangel an Symptomen der angeborenen Lues in Fällen von sicherer juveniler Paralyse ist auch schon beschrieben worden. Mott sagt hierüber, daß, wie fast die Hälfte der juvenilen Fälle beweisen, es nicht notwendig ist, daß sie irgend äußere Zeichen der angeborenen Lues tragen müssen, denn viele der juvenilen Fälle, die er sammeln konnte, erwiesen sich als zweifellos von luetischen Eltern abstammend, obgleich die Kranken selber gar keine äußerlichen Merkmale der Syphilis boten, dagegen konnten ihre Brüder und Schwestern sehr ausgesprochene Zeichen derselben darbieten. Neuerdings hat Christian Müller dieselbe Ansicht ausgesprochen, um solche Fälle von Paralyse, welche keine Anhaltspunkte für erworbene Lues boten, zu erklären. Er beschreibt zwei Fälle von Schwestern (Jungfrauen), welche die deutlichsten Zeichen einer angeborenen Syphilis trugen und im Alter von 42 und 43 Jahren an progressiver Paralyse starben.

Aus diesen Gründen ziehen wir den Schluß, daß unser Fall eine juvenile Paralyse mit späterem Anfang war, und daß die juvenile Paralyse auch ohne Symptome vererbter Lues auftreten kann. Als Schlußfolgerung möchten wir aufstellen, daß Fälle von Paralyse mit Veränderungen, welche als Entwicklungsstörung zu deuten sind, auf die juvenile Form der Paralyse hindeuten, selbst wenn das klinische Bild nicht für die Diagnose spricht. Die weitere Betrachtung jeden Falles dieser Art wird zur weiteren Klärung der Frage beitragen.

auch gewiß, daß Fälle erworbener Paralyse, obwohl selten, einen sehr protahierten Verlauf zeigen können, nämlich solche, die an Lissauerscher Paralyse litten.

¹⁾ A System of Syphilis 4; Syphilis of the Nervous system, London 1910, S. 233. Siehe auch: Archiv of Neurol. 5, 1911.

²⁾ Zitiert von Mott.

³⁾ Syphilis des Nervensystems, 1909.

Einen ähnlichen, aber in gewisser Weise auch wieder abweichenden Fall, der als ein Fall vom occipitalen Typus erworbener Paralyse betrachtet wurde, stellt die folgende Beobachtung dar. Wir wollen auch an ihm die Diagnose einer Paralyse auf hereditärer Grundlage erörtern¹⁾.

A. R. (No. 17 972), Mann, bei der Aufnahme 32 Jahre alt, ledig. Über den Vater keine Einzelheit bekannt. Mutter an Pneumonie gestorben. Eine Schwester starb 1902 an Melancholie (?) mit 29 Jahren. Als Kind gut entwickelt, mit 9 Jahren in ein Reformatorium gesandt, weil er zu Hause gestohlen hatte. Mit 27 Jahren in die amerikanische Marine aufgenommen, dort sehr gute Fortschritte als elektrischer Fachkenner. Vorher (mit 16 Jahren) als Lehrling in der Marine in Ferona. 1893 (17 Jahre) erwarb er einen Schanker, der sehr schwoll und nicht als luetisch betrachtet wurde. Kein Alkoholismus. Mit 21 Jahren verheiratet, zwei Kinder.

Die ersten Symptome traten im Dezember 1906 (damals war er 29 Jahre alt) auf. Er war verstimmt, melancholisch, konnte nicht arbeiten, merkte einen Gedächtnisverlust und fand große Schwierigkeiten in Erfüllung seiner Pflichten. Später (Mai 1907) zwei Wochen lang benommen, hatte Kopf- und Rückenschmerzen und wurde als ein Fall epidemischer Cerebrospinalmeningitis durch die Marineärzte betrachtet. Er konnte nachher nie gut arbeiten, wurde aus der Marine entlassen und ins Marinekrankenhaus gesandt, wo er geistige Schwäche, Ideenverwirrung, leichte Depression und Willenschwäche zeigte und als neurasthenisch betrachtet wurde. Später (Mai 1909) zeigte Pat. leichte Anfälle von Zuckungen und Starre (manchmal einem Opisthotonus ähnliche), die gleich vorübergingen und nie von Bewußtseinsverlust begleitet waren. Diese motorische Reizbarkeit konnte durch leichte Reize künstlich hervorgebracht werden. Die Sprache war ataktisch. Pat. zeigte leichte Wahnideen und gestörte Merkfähigkeit; seine Stimmung war gewöhnlich deprimiert, doch wurde er manchmal ganz glücklich und lustig über triviale Sachen. Einmal glaubte er, daß jemand ihn zu elektrisieren versuchte; andere Male hörte er Stimmen, die ihn beleidigten. Pat. bessert sich ein wenig nach 1 Monat und wurde (am 25. Juni 1909) ins hiesige Krankenhaus überführt. Damals war er ganz orientiert, sowohl örtlich, wie zeitlich. Er zeigte gutes Gedächtnis, labile Stimmung und sehr vollkommene Kenntnisse über historische und politische Fragen; konnte einfache Vervielfältigungs-Rechnungen beantworten, war aber fast unfähig Summations- und Subtraktions-Rechnungen auszuführen; alles Auswendiggelernte konnte er richtig wiedergeben, aber diejenigen Aufgaben, deren Lösung eine Komplexion oder Dissoziation der Ideen fordert, waren ihm nicht möglich. Somatisch zeigte Pat. Erhöhung der Reflexe mit Neigung zu klonischen Reaktionen (Patellar-, Achilles-, Triceps- und Radialphänomene). Kein Babinski. Bauch- und Cremasterreflexe nichts Abnormes. Normale Augenreflexe. Muskelstärke gleich auf beiden Seiten. Tremor der Zunge und Lippen. Inkoordination der Glieder. Spastische Bewegungen. Ataktischer Gang und paralytische Schrift. Kein Nystagmus. Fibrilläre und muskuläre Zuckungen. Die Untersuchung der Empfindlichkeit ergab eine leichte Hyperästhesie. Die Sinnesapparate zeigten nichts Abnormes.

Krankheitsverlauf: 9. Juli 1909: Behauptet, daß, als er den Schanker hatte (1893), die Ärzte demselben keine Bedeutung beigelegt hätten, so daß sich Arzneimittel von einer Gesellschaft in Chicago schicken lassen mußte. Glaubt, daß er damals luetisch war und denkt sehr viel daran. — Eine Untersuchung der

¹⁾ Krankengeschichte von Dr. Smith.

Spinalflüssigkeit ¹⁾ ergibt: klare Flüssigkeit, nicht erhöhten Druck, Vermehrung des Proteingehaltes (positive Noguchische Reaktion). Zellen pro Kubikmillimeter = 31,7, von denen 70,5% Lymphocyten, 24% Phagocyten, 1,75% Plasmazellen und 2,25% Makrophagen waren.

23. Januar 1910: Wassermannsche Reaktion im Blutserum doppelt positiv. Ausgeprägte Ataxie und Sprachstörung, gut orientiert, sehr treffende Antworten, keine Krankheitseinsicht, sehr euphorisch, aber häufig Stimmungswechsel, manchmal erregt und gefährlich.

30. Juni 1910: Nicht ausgeprägte Größenideen, sehr labile Stimmung, ausgezeichnete Orientierung, keine Verwirrung. Hoffte sehr viel von der Zukunft; schreibt und liest häufig und trägt sich sehr höflich, manchmal erregt.

1. September 1910: Derselbe Zustand.

5. Dezember 1910: Paralytische Anfälle.

12. Februar 1911: Keine Änderung. Pupillen reagieren prompt, sowohl direkt wie konsensual und bei Akkomodationsversuchen. Patellarreflexe sehr lebhaft.

24. Februar 1911: Paralytische Anfälle mit besonderer Beteiligung der rechten Seite.

14. April 1911: Paralytischer Anfall.

1. Mai 1911: Keine Änderung, sowohl somatisch, wie psychisch. Ausgezeichnete Klarheit der Intelligenz und Orientierung mit gewisser Krankheitseinsicht.

2. November 1911: In der letzten Woche sind einige Konvulsionen und auch Hämoptysis beobachtet worden. Tuberkelbacillen im Sputum. Große Schwäche. Schnelle Verschlimmerung. Schlaflos, anorexisch. Zunehmende Abmagerung, am 27. Dezember 1911 Exitus letalis.

Die Sektion ergab: Schädel verdickt, Diploe porös. Dura mater verdickt. Pia undurchsichtig. Vermehrung der pia-arachnoidalen Flüssigkeit. Gehirngewicht 1070 g. Extasis der Venen der Gehirnoberfläche. Basale Gefäße normal. Die Gehirnrinde verschmälert. Leichte Dekortikation beim Abziehen der Pia. Seitenventrikel erweitert. Granuläre Ependymitis in dem 4. und dem Seitenventrikel. Cystische Umwandlung des Plexus chorioideus. Allgemeine Atrophie des Gehirns. Die übrige Sektion verweigert.

Die histopathologische Untersuchung ergab verbreitete, akute, chronische und Pigmentdegeneration der Ganglienzellen mit Neurophagie. Die Gefäße zeigen eine allgemeine Infiltration (auch viele Capillaren) mit Lymphocyten und Plasmazellen. Vermehrung der Capillaren. Neubildungen. Einige große Gefäße zeigen endarteritische Veränderungen. Stäbchenzellen in großer Anzahl. Zahlreiche Körnchenzellen. Gliawucherung. Im Kleinhirn viele zwei- und dreikernige Purkinje-Zellen. Einige der protoplasmatischen Fortsetzungen dieser Zellen zeigen sehr elegante Verkalkungen ihrer Ästchen. Die nach der Bielschowskyschen Methode angefertigten Präparate des Gehirngewebes zeigen ziemlich gut erhaltene Neurofibrillen, einige gut imprägnierte amyloide Gliazellen, keine miliaren Plaques, keine perizellulären Körbe (Alzheimersche Veränderung) der senilen Demenz. Diese Veränderungen waren in den Frontalwindungen nicht sehr ausgeprägt.

Aus der Krankengeschichte ergibt sich, daß eine besondere degenerative Anlage in der Familie des Kranken vorhanden war, indem eine Schwester mit 29 Jahren geisteskrank wurde und der Kranke selber als Kind Anzeichen einer psychischen Degeneration („moral insanity“)

¹⁾ Von Dr. Hough ausgeführt.

zeigte. Symptome einer angeborenen Lues waren nicht vorhanden. Patient hatte mit 17 Jahren einen Schanker, dessen luetische Natur nicht festgestellt wurde. Die ersten Symptome entwickelten sich 13 Jahre später unter dem pseudoneurasthenischen Bilde der beginnenden Paralyse, die ein Jahr nachher unter dem Bilde einer epidemischen cerebros spinalen Meningitis wahrscheinlich eine akute Verschlechterung erlitt. Später zeigten sich einige ausgesprochene Symptome der Paralyse (Sprachstörung, Tremor, nicht sehr ausgeprägte Größenideen, sehr merkbare Ataxie, Erhöhung der Sehnenphänomene, paralytische Anfälle usw.) ohne Intelligenzverwirrung und ohne Pupillenstörungen; endlich wurde Patient tuberkulös und starb mit 35 Jahren fast 6 Jahre nach Beginn der paralytischen Symptome. Da Patient noch am Ende sehr klar war, ist es ganz wahrscheinlich, daß er viel länger gelebt hätte, wenn nicht eine Tuberkulose zur Paralyse hinzugetreten wäre. Mit den beschriebenen Symptomen gingen stärkere Veränderungen des Nervengewebes über den parietalen und occipitalen Windungen, zugleich mit Kleinhirnveränderungen, die auf Entwicklungsstörungen hindeuten, einher. Der beschriebene Fall gibt zu vielen interessanten Erwägungen Anlaß. Handelt es sich hier um eine hereditäre Paralyse? Die Krankheitsdauer, die degenerative Anlage (vielleicht auch die Familiengeschichte) und die histopathologischen Veränderungen sprechen sehr dafür, die anderen Merkmale jedoch mehr für eine erworbene Paralyse mit occipitaler Lokalisation. Auf der anderen Seite deuten die Kleinhirnveränderungen sehr auf eine Entwicklungsstörung und daher wird die Erklärung des Falles höchst kompliziert. Die Frage muß erwogen werden, ob es Fälle einer nicht luetischen, den Entwicklungsstörungen ähnliche Veränderungen des Nervengewebes gibt, die sich noch später nach einer luetischen Ansteckung bei der Paralyse entwickeln können? Die Frage ist mit unseren gegenwärtigen Kenntnissen nicht zu beantworten. In dieser Beziehung sind die Befunde von zweikernigen Purkinje - Zellen in einigen Fällen von *Dementia praecox* sehr bemerkenswert. Über die Häufigkeit dieser Veränderung bei Idioten, Imbezillen und psychischen Degenerierten, wie auch bei Epileptischen, bei Fällen von *Dementia praecox* und anderen degenerativen Krankheiten besitzen wir sehr wenige Angaben¹⁾, und gerade

¹⁾ Sträußler hat eine sehr große Anzahl Kleinhirne untersucht und betrachtet die Befunde mehrkerniger Purkinjescher Zellen als außerordentlich selten. Die Arbeiten Rondonis und Rankes haben das Vorhandensein von mehrkernigen Ganglienzellen im Gehirn von Fällen mit angeborenen Intelligenzdefekten (Idioten, Imbezillen usw.) bewiesen. Da Fano hat dieselbe im Thalamus bei *Dementia paralytica* gefunden. In den Arbeiten von Scholtz und Zingerle an Kretinen, in der von H. Vogt über Mikrocephalen und der ganz neuerdings veröffentlichten Arbeit von H. Vogt und Astwazaturow über Entwicklungsstörungen des Kleinhirns sind zweikernige Ganglienzellen beschrieben. In un-

dieser Mangel macht die Erörterung der Frage sehr schwer. Daß der hier berichtete Fall und seine Schwester Zeichen einer psychischen und physischen Entartung (Geisteskrankheit und Entwicklungsstörungen im Nervensystem) hatten und unser Patient nachher eine erworbene Paralyse (durch die erworbene, noch zweifelhafte Lues hervorgerufen) bekam, ist möglich und in unseren Überlegungen sollten wir das immer im Auge behalten. Ob die pathologischen Veränderungen, die als Andeutung von Entwicklungsstörungen betrachtet worden sind, nicht vielleicht spätere Veränderungen sind, die sich im erwachsenen Alter durch das syphilitische Virus entwickelt haben, sind wir nicht imstande, sicher zu entscheiden. Doch haben wir keinen Anhaltspunkt für eine solche Erklärung und gerade die Abwesenheit von Teilungsphasen in den Purkinje-Zellen macht die Annahme sehr unwahrscheinlich; wir konnten nur zwei- und dreikernige Ganglienzellen von ganz reifem Aussehen bestätigen. Zellen in verschiedenen Phasen der direkten Teilung, wie Orzechowsky¹⁾ in dem Rückenmark eines Falles mit kurz vorher amputiertem Arm beobachten konnte, sind bei der juvenilen Paralyse noch von keinem Forscher gesehen worden. Wir müssen daher die zweikernigen Purkinje-Zellen der juvenilen Paralyse als das Produkt einer Entwicklungshemmung betrachten.

Sind nun viele der erwachsenen Fälle der Lissauerschen Paralyse eigentlich Fälle juveniler Form, die sich später entwickelt haben und als erworbene Paralyse diagnostiziert werden? Diese Frage ist in unserem gegenwärtigen Zustand der Kenntnisse nicht zu beantworten. In der kürzlich veröffentlichten Arbeit Campbells²⁾ sehen wir keine Beschreibung dieser Veränderungen im Kleinhirn. In den älteren Arbeiten Klippels, Tuczecks, Alzheimers, Watsons usw. sind Angaben darüber nicht enthalten, namentlich weil die damaligen Kenntnisse über die Histopathologie der juvenilen Paralyse nicht so weit fortgeschritten waren wie jetzt. Weitere Untersuchungen in dieser Beziehung werden uns neues Licht darüber bringen.

Wie wohl bekannt, gehören die meisten der Fälle der Lissauerschen Paralyse des Erwachsenen zum occipitalen Typus der Paralyse,

gefähr 60 Gehirnen (*Dementia paralytica*, *arteriosclerotica*, *senilis*, *praecox*, *Epilepsie*, *tuberkulöse Meningitis*) habe ich nie zweikernige Purkinjesche Zellen gesehen. Nur in 5 Fällen von juveniler Paralyse und in den zwei hier beschriebenen Fällen von hereditärer Paralyse konnte ich dieselben in großer Menge finden. Selbst in einem Fall von tuberöser Sklerose mit Atrophie der rechten Kleinhirnhemisphäre konnte ich weder in der atrophierten, noch in der normalen Seite zweikernige Purkinjesche Zellen auffinden.

¹⁾ Über Kernteilungen in den Vorderhornzellen des Menschen (Obersteiner Arbeiten **13**, 321. 1906).

²⁾ On certain problems presented by cases of general paralysis with focal symptoms (Amer. Journ. of Insanity **68**, No. 3, Januar 1912).

indem ihre Veränderungen sich viel ausgeprägter über die hintere Mantelhälfte (occipitale und parietale Lappen) manchmal über einer Hemisphäre zeigen, wodurch die Erhaltung der Urteilskraft wie auch des Gedächtnisses auf der einen, die apraktischen, agnostischen und anderen Herderscheinungen auf der anderen Seite erklärt werden. Es ist nun sehr bemerkenswert, daß gerade diese Fälle im allgemeinen einen sehr protrahierten Verlauf zeigen, der in Schüben fortschreitet und dadurch viel länger dauert als die anderen Fälle. Auch die Fälle juveniler Paralyse zeigen manchmal ein dem Lissauerschen Typus sehr ähnliches Krankheitsbild, jedoch ist die Intelligenz bei ihnen sehr früh getrübt. Unser zweiter Fall aber zeigte bis in die letzten Tage eine ausgezeichnet erhaltene Intelligenz.

· Soweit wie wir wissen, sind nur drei weitere, diesem Krankheitsbild ähnliche Fälle¹⁾, von Sträußler²⁾ beschrieben worden. Die histopathologische Untersuchung des ersten Falles ergab³⁾ eine Atrophie

1) Zur Zeit des Vortrages in der Washingtonschen Gesellschaft für Neurologie und Psychiatrie hatten wir noch nicht Kenntnis von der neuen Arbeit Sträußlers, in der er zu demselben Schluß wie wir gekommen ist, nämlich, daß dies Krankheitsbild als eine hereditäre Paralyse betrachtet werden muß. In seiner jüngst veröffentlichten Arbeit bezweifelt Trapeit die Richtigkeit einer solchen Annahme für die erwachsenen Fälle, obwohl er keine Beweise dagegen bringt.

2) Die histo-pathologischen Veränderungen des Kleinhirns bei der progressiven Paralyse mit Berücksichtigung des klinischen Verlaufes und der Differentialdiagnose (*Jahrb. f. Psych. u. Neurol.* **27**, 7—124. 1906).

3) Die Krankengeschichte des Sträußlerschen Falles fassen wir hier kurz zusammen: Mann, 39 Jahre, der vor 9 Jahren psychische Krankheitserscheinungen (Interesselosigkeit, leichte Verwirrung usw.) von langsam fortschreitendem Verlauf zu zeigen anfang. Keine Heredität, kein Anhaltspunkt für Lues. Somatisch: leichter Hydrocephalus, Anisokorie, Argyll-Robertsonsches Phänomen, fibrilläres Zittern der Zunge, Tremor der Hände, linkes Bein verkürzt, Sprache stockend, paralytische Schrift. Bei der Aufnahme war Pat. unruhig, unorientiert, gibt einige treffende Antworten, war aber im übrigen verwirrt. Leichte Echolalie, weinerliche Stimmung. Später zeigte er Neigung, sich selbst zu schlagen und zu Triebhandlungen. Schlaf schlecht. Im ganzen kein typisches Bild der Paralyse. Die histopathologische Untersuchung des Großhirns gab die charakteristischen Veränderungen der Paralyse. Im Kleinhirn weitgehende Atrophie der Läppchen und Windungen, Verschmälerung der Körnerschicht (vermöge eines Defektes der inneren Körnerschichten) mit Erhaltung der Purkinjeschen Zellen in den atrophischen Bezirken. In den Purkinjeschen Zellen zwei oder drei Kerne, Aufblähungen der Dendriten und der Achsenzylinderfortsätze und Pigmenteinlagerungen in den Erweiterungen der Dendriten; dieselben zeigen auch Anomalien in der Anordnung, indem einzelne derselben bis gegen die Mitte der Molekularschicht vorgeschoben erscheinen.

Die Tatsache, daß die Purkinjeschen Zellen in den atrophischen Zonen erhalten sind, spricht zugunsten einer Entwicklungsstörung, indem mit den pathologischen Prozessen des ausgebildeten Kleinhirns ein vollständiger Ausfall der Purkinjeschen Zellen verbunden ist. Auf Grund der Ausdehnung des atrophischen Prozesses, der besonderen Art der Defekte in der Körnerschicht, der

des Kleinhirns mit zahlreichen mehrkernigen Purkinje - Zellen. Der Fall ist mit 39 Jahren gestorben. In seinen Erwägungen dieses Falles (in seiner ersten Arbeit) stellte Sträußler ausdrücklich die Frage der Entwicklungsstörung, erwähnte aber nicht die Möglichkeit einer späten juvenilen Paralyse, d. h. einer *Dementia paralytica juvenilis tarda*, trotzdem in der Krankengeschichte „keine Anhaltspunkte für Lues“ bemerkt und einige physische Degenerationszeichen (leicht Hydrocephalus, unregelmäßige Helix, unausgebildete Ohr läppchen) erwähnt werden; er will die auffallend lange Dauer der psychischen Erkrankung seines Falles auf eine mögliche psychische Störung, wie sie sich zuweilen an Kleinhirnatrophie anschließen, die der eigentlichen Paralyse vorangegangen ist, zurückführen. In der zweiten Arbeit, in der zwei weitere Fälle von 32 und 39 Jahren erwähnt, aber nicht beschrieben werden, nimmt nun Sträußler eine hereditäre Paralyse an.

Ausdrücklich wollen wir hier die Möglichkeit einer späten juvenilen Paralyse für diese Fälle betonen, indem die Kleinhirnveränderungen wie auch der Verlauf der Krankheit ganz denen der reinen juvenilen Paralyse gleichen. Jedoch der wissenschaftliche Beweis dieser Annahme muß noch dahingestellt bleiben. Wir glauben uns damit berechtigt, die Aufmerksamkeit auf das mögliche Vorkommen einer klinisch und histopathologisch ganz scharf getrennten *Dementia paralytica hereditaria tarda* zu lenken. Die Latenz von psychischen und somatischen Erscheinungen kann mit der gut beobachteten Latenz angeborener Kleinhirndefekte verglichen und durch kompensatorische Tätigkeit anderer Gebiete erklärt werden.

Aus unseren Fällen und den Fällen Sträußlers können wir den gewöhnlichen Verlauf der Krankheit kurz zusammenfassen. Die Individuen entwickeln sich gut, zeigen gewöhnlich keine oder nur leichte Zeichen einer vererbten Lues, wie auch keine somatischen Symptome, die auf Zerstörungsprozesse oder Entwicklungsanomalien des Nervensystems hindeuten. Die ersten Symptome der Erscheinungen der Krankheit treten gewöhnlich mit 30 Jahren auf; die Kranken fangen an, leichte Wahnideen oder pseudoneurasthenische Klagen zu zeigen, an die sich langsam mehrere psychische Symptome (leichte Verwirrung, Unorientierung, Triebhandlungen usw.), manchmal ein gewisser Grad von Demenz anschließen. Zuweilen zeigen die ersten Symptome eine

erwähnten Inkongruenz zwischen Schädigung der letzteren und der Purkinje-schen Zellen und der Vielkernigkeit dieser Zellen kann man ohne Zweifel den Prozeß auf eine Entwicklungshemmung zurückführen. Nach Sträußler ergibt der Fall das seltene Zusammentreffen, daß auf ein durch embryonale Entwicklungsstörung atrophisches Kleinhirn der atrophisierende Prozeß der Paralyse aufgefropft erscheint.

Über die zwei weiteren Fälle, welche Sträußler kürzlich berichtet hat, gibt er keine Krankengeschichten.

schubweise Verschlechterung und sind von pseudomeningitischen Erscheinungen, die auf die Teilnahme der Meningen deuten, begleitet. Nach einem sehr protrahierten Verlauf (von 5—10 Jahren), in dem sich gewöhnlich Contracturen entwickeln, sterben die Kranken an Marasmus oder Tuberkulose. Die histopathologische Untersuchung wird die entscheidende Diagnose feststellen lassen.

Als Gegensatz zu den obenbeschriebenen Fällen wollen wir jetzt über einen Fall von juveniler Paralyse berichten, bei welchem sich keine Zeichen einer Entwicklungshemmung des Nervensystems finden. Die Frage ist, haben wir es hier mit einer angeborenen oder erworbenen Paralyse zu tun? Die Krankengeschichte ist folgende¹⁾:

S. J. W., Negerin (Fall 18 647), bei Aufnahme 20 Jahre alt, verheiratet. Mutter ist 59 Jahre alt und gesund. Vater starb vor 2 Jahren an Herzleiden. Zwei Schwestern leben gesund; eine hatte vor 5 Jahren im Alter von 27 Jahren einige Konvulsionen. Bald danach wurde sie wegen eines Beckenleidens operiert. Acht andere Schwestern und ein Bruder straben in früher Kindheit, die eine an Marasmus, eine zweite an Cholera infantum, und eine dritte an Konvulsionen beim Zahnen. Keine Berichte von Tuberkulosis. Pat. war das jüngste von 11 Kindern. Als Kind Masern, Keuchhusten, Parotitis und Rheumatismus (?). Die Beine schmerzten und die Hände schwellen an. Menstruation regelmäÙig mit 16 Jahren. Besuchte die Schule bis zum 7. Grade, war immer etwas zurückgeblieben. Keine Berichte von Syphilis oder Gonorrhoea. Die Kranke heiratete vor einem Jahre (also mit 19 Jahren), hatte keine Kinder oder Fehlgeburt. Sechs Monate (Dezember 1909) vor der Annahme fing sie sich eigentümlich zu betragen an, schlug ihre Mutter mehrmals, weinte ohne Grund, fiel auf den Boden, trat mit den FüÙen. Vor einer Woche sprach sie undeutlich, hatte sehr häufig kurze Konvulsionen, nach welchen sie einige Zeit bewußtlos blieb. Nie dem Gebrauch von Alkohol oder anderen Drogen ergeben.

Somatisch: Gesichtsausdruck dumm, Mund weit offen und voll Speichel, Zunge leicht vorgestreckt, beide Augenlider halb geschlossen, das linke mehr als das rechte (links Ptosis). Einige Zähne fehlen; keine Hutchinsonschen Zähne. Pupillen gleich, reagieren schlecht. Sehnenreflexe herabgesetzt. Hautreflexe lebhaft. Sensibilität gut. Gang sicher. Leichte Inkoordination der Bewegungen. Sprache undeutlich (paralytisch); spricht schlecht die Prüfungsworte nach. Geruch- und Geschmacksinn nicht scharf.

Die psychische Untersuchung ergibt erhebliche Echolalie und Perseveration einiger Wörter. Begreift einfache Sachen, die man ihr sagt. Leugnet verheiratet zu sein. Gibt ihr Alter verschieden an, jedesmal wenn man sie fragt. Völlig unorientiert für Raum, Zeit und Person. Gedächtnis sehr schlecht. Keine Sinnes-täuschungen und Wahnideen.

Wie heißt du? Wie heiÙe ich . . . Sophie.

Sophie was? Eastan.

Was ist dein Heiratsname? Heiratsname . . . Maria.

Wer ist Sophie W.? W. . . . Henrietta.

Wie alt bist du? 14 (unrichtig).

Bist du verheiratet? Nein, Madam (nickt mit dem Kopfe).

Hast du Kinder? O nein (lacht).

Wie viele Brüder hast du? Ich habe welche.

¹⁾ Krankengeschichte von Dr. O'Malley und Dr. Concer.

Wie viele Schwestern hast du? Zwei Schwestern.
 Wie alt sind sie? Eine ist 22, die andere 24 Jahre alt.
 Wie alt bist du? Wie alt ich bin . . . bin ich 18 Jahre alt.
 Lebt deine Mutter noch? Ja, Frau.
 Lebt dein Vater? Ja, Frau.
 Wo bist du jetzt? Ich bin in welchen Platz. Diesen Platz. Ich bin in . . .
 ich bin in der Abteilung.
 Welches Jahr ist es? (Denkt nach und sagt dann) Im Jahr, Jahr 1608.
 Welcher Monat? Welcher Monat . . . Mai (unrichtig).
 Welcher Tag? Der 22., Freitag (unrichtig).
 Wie lange bist du hier? Mein ganzes Leben.
 Wer ist deine Krankenpflegerin? Ich habe keine.
 Wer hat hier die Direktion? Meine Mutter.
 Wer bin ich? Wie heißen Sie . . . (sieht umher).
 Weißt du nicht, wer ich bin? Nein.
 Wer ist diese Frau? (Die Pflegerin zeigend.) Ich weiß nicht.
 Hast du sie schon früher gesehen? Ja, Frau.
 Wer entdeckte Amerika? (Sie murmelt für sich und sagt dann): Ich weiß nicht.
 Wer war der erste Präsident der Vereinigten Staaten? Amerika.
 Wer war G. Washington? Er war ein . . . ein . . . Entdecker.
 Wer hat die Sklaven befreit? Er war ein Amerikaner.
 Wer war Abraham Lincoln? Abraham Lincoln war ein Hauptmann.
 Wer ist jetzt Präsident der Vereinigten Staaten? Taft.
 Wer war vor ihm Präsident? Amerika.
 Wer ist Roosevelt? Roosevelt . . . er ist ein Amerikaner.
 Was passierte Mac Kinley? Ja, er war ein Mac Kinley, er war ein Präsident.
 Lebt er noch, oder ist er gestorben? Er ist nicht gestorben.
 Nenne den größten Fluß der Vereinigten Staaten? Ja, er ist der größte Fluß.
 Welche ist die Hauptstadt der Vereinigten Staaten? Amerika.
 Nenne die Ozeane! . . . Amerika.
 Nenne drei europäische Länder! Nenne drei Länder in Europa . . . in Europa
 . . . Utah, Maine . . . lassen Sie mich denken . . . Utah, Maine.
 Wo ist Deutschland? Deutschland . . . ist in Utah.
 Wo ist die Salt Lake City? Salt Lake City . . . Utah.
 Nenne die Feiertage! Feiertage . . . Weihnachten (dann murmelt sie für sich
 und sagt): Weihnachten, Neujahr, Feiertage, Feiertage, Maine.
 Sage die Wochentage! (Vorwärts gibt) Montag, Mittwoch, Dienstag, Mitt-
 woch, Donnerstag, Freitag, Sonnabend und Sonntag. (Rückwärts nannte die-
 selben richtig.)
 Monate? (Vorwärts nannte sie dieselben richtig bis September, dann sagte
 sie) Mai, Juli, Juni, Dezember, das ist der Weihnachtsmonat. (Rückwärts) De-
 zember, Oktober, Oktober ist mein Monat, November und Oktober.
 Sie kann drei Ziffern vorwärts richtig angeben, aber nicht rückwärts. Sie
 versuchte nie zu rechnen und gab ihre Antwort gedankenlos: $7 \times 2 = 72$, 8×6
 $= 66$, $2 \times 22 = 22$, $3 \times 1 = 3$, $9 \times 2 = 32$. Die Masselonische Probe (Feder,
 Tinte und Brief): „Ich werde Ihnen das rückwärts sagen: Brief, Tinte und Feder.“
 Als ihr gesagt wurde, sie solle die Wörter in Sätzen gebrauchen, nachdem man
 ihr Beispiele gegeben hatte, sagte sie: „Ich werde sie rückwärts geben: Tinte
 und Buch.“
 Sie gab auch sehr schlechte Antworten zu den Ziehenschen und Finkschen
 Proben, wie auch bei der Wiedergabe kleiner Erzählungen.
 Hörst du je fremde Stimmen zu dir sprechen? Ja.

Was sagten sie? Der Boden sagte dem Meer . . .

Was hast du gesehen? Der Boden sagte dem Meere, ich habe die See gesehen, und das Meer sagte der See, ich habe einen Vogel gesehen, und der Vogel sagte der See, ich habe das Meer gesehen, und das Meer sagte, ich habe die Meere gesehen . . .

Siehst du fremde Dinge herum? Ja, ich habe, habe das Meer gesehen, ich habe gesehen, ich habe den Katzenvogel gesehen . . .¹⁾

Wo bist du? Wo bist ich . . . ich, ich . . .

Denkst du, du bist verrückt? Nein.

Krankheitsverlauf: 29. Juli 1910: Sehr unruhig und zuzeiten sehr laut. Geistige Verblödung schreitet fort.

25. August 1910: Pupillen reagieren auf Licht. Erhebliche graue Verdichtung der Hornhaut des linken Auges. Augenhintergrund normal. Ptosis des linken Lides. Verblödung immer hochgradiger.

5. September 1910: Gestern schwere allgemeine Konvulsionen. Während der folgenden Tage (heute) zeigte Pat. fortwährendes Zucken in den Lippen und sehr getrübttes Bewußtsein.

13. September 1910: Erhebliche Verwirrung. Sprache unverständlich. Wandert in der Abteilung umher.

13. Oktober 1910: Während des letzten Monats hatte die Kranke mehrere paralytische Anfälle mit darauf folgenden stuporösen Zuständen. Pupillen sind erweitert, reagieren sehr träge auf Licht. Fast völlige Ptosis des linken Augens. Sehnenreflexe mit Ausnahme der Achillesreflexe fehlen.

4. November 1910: Blutserum und Spinalflüssigkeit zeigen doppelt positive Wassermannsche Reaktion. Die Spinalflüssigkeit enthielt 91 Zellen pro Kubikzentimeter, von denen 94% Lymphocyten, 2% große Mononuklearen, 2,5% Plasmazellen, 20,5% polynucleare Leukocyten, 0,25% Körnchenzellen, 0,25% Endothelzellen, 0,25% Makrophagen, 0,50% nicht klassifizierte Zellen waren²⁾.

14. November 1910: Zeigt ganzen Tag schwankende Kopfbewegungen. Später stuporöser Zustand. Keine Konvulsionen. Allmählicher körperlicher Verfall und Tod.

Sektion (12 Stunden nach dem Tode): Gehirngewicht = 1020 g. Erhebliche Vermehrung der Spinalflüssigkeit. Allgemeine Schrumpfung des Gehirns. Trübung der Pia. Venen voll. Arterien des Gehirns klein und geschlängelt. Keine Arteriosklerose der basalen Gefäße. Die basalen Teile der Occipitallappen beträchtlich geschwunden. Radiäre Erweichungen über die obere Fläche des Kleinhirns, dem Lauf der Arterien folgend. Eine andere an der Basis der linken Hemisphäre des Kleinhirns. Vermehrung der ventrikulären Flüssigkeit. Kleine Erweichungen der basalen Ganglien (des Kopfes, des rechten Nucleus caudatus und des rechten Thalamus). Erhebliche granuläre Ependymitis im 4. Ventrikel, nicht so ausgeprägt in den Seitenventrikeln. Leichte Dekortikation beim Abziehen der Pia. Operculum unentwickelt. Rinde hyperämisch. Außer einer leichten Bronchitis nichts Abnormes in den anderen Organen.

Die histopathologische Untersuchung ergab alle die typischen Veränderungen der Paralyse: Degeneration der Ganglienzellen, Störung der Rindenarchitektonik, Stäbchenzellen, Infiltrationen der verschiedenen Gefäße mit Plasmazellen und Lymphocyten, Hyperplasie der Gefäße, Gliawucherung. Viele Amyloidkörper in der molekulären Schicht des Kleinhirns, keine zweikernigen Purkinjeschen Zellen trotz sehr eingehenden und mühsamen Untersuchungen

¹⁾ Diese Verbigerationen sind Überreste der Erzählungen, die ihr gegeben waren.

²⁾ Von Dr. W. H. Hough ausgeführt.

vieler Präparate. Weitere Untersuchungen nach dieser Richtung ergaben keine Veränderungen, welche auf eine Entwicklungsstörung deuten. Nur in einem einzigen Präparate fand ich eine Purkinjesche Zelle, die anscheinend (obwohl nicht deutlich) zwei Kerne zu haben schien.

Der Fall ist dadurch sehr interessant, weil er die klassische Krankengeschichte einer juvenilen Paralyse darbietet, deren klinische Einzelheiten wir hier zusammenfassen: Als Kind geistig zurückgeblieben, mit 19 Jahren erregbar und verwirrt, eine tiefe Verblödung stellt sich später ein und somatische Symptome der Paralyse fügen sich hinzu, endlich nach zahlreichen paralytischen Anfällen stirbt die Kranke 2 Jahre nach dem Anfang der Krankheit. Andeutungen einer hereditären Lues sind nicht sehr deutlich. Trotz dieser Krankengeschichte gibt die histopathologische Untersuchung keine Anzeichen einer Entwicklungsstörung des Nervensystems.

Dieser Fall erlaubt uns die Schlußfolgerung, daß der Mangel an Entwicklungsstörungen in den Ganglienzellen in Fällen klinisch juveniler Paralyse möglich ist, und daß folglich das Fehlen derselben nicht als Beweis gegen eine wohlbegründete klinische Diagnose einer juvenilen Paralyse angesehen werden darf.

Dieser Fall verdient noch weitere Aufmerksamkeit. Daß die Lues in diesem Falle während der frühesten Kindheit (Säuglingszeit) erworben worden wäre¹⁾, scheint durch die Familiengeschichte widerlegt. Aus dieser erfahren wir, daß von 11 Kindern 9 sehr früh starben, und die beiden lebenden in der Jugend Konvulsionen hatten (hysterische). Diese Tatsachen machen eine vererbte Lues sehr wahrscheinlich, trotz der Abwesenheit somatischer Zeichen derselben. Es ist möglicherweise ein Fall von placentärer Ansteckung zu einer Zeit, in der die Entwicklung der Elemente des Nervengewebes schon oder fast vollendet ist. Das Vorkommen einer zweifelhaften zweikernigen Purkinje-Zelle ist eine sehr treffende Andeutung des Vorhandenseins einer sehr leichten Entwicklungsstörung, wahrscheinlich einiger wenigen Zellen, welche zur Zeit der Ansteckung noch nicht gereift waren. Diese Zelle deutet daher in diesem Falle auf die Wahrscheinlichkeit einer juvenilen Paralyse angeborenen oder hereditären Ursprungs.

Schlüsse.

1. Die meisten, obwohl nicht alle Fälle von juveniler Paralyse zeigen neben den charakteristischen histopathologischen Veränderungen der Paralyse andere Veränderungen, welche auf eine Entwicklungshem-

¹⁾ Unter den amerikanischen Negern ist die Syphilis eine sehr verbreitete Krankheit und die Übertragung auf das Kind (zur Säuglingszeit) durch andere Frauen ist nicht selten.

mung des Nervengewebes (zweikernige Purkinjesche Zellen, Zellverschiebung usw.) hindeuten.

2. Die juvenile (hereditär syphilitische) Paralyse kann manchmal im Erwachsenenalter, von 30—35 Jahren, beobachtet und als hereditäre Paralyse bezeichnet werden.

3. In Fällen von Paralyse des Erwachsenen, in denen die histopathologische Untersuchung Entwicklungsstörungen andeutende Veränderungen feststellt, sind wir berechtigt, die Diagnose einer *Dementia paralytica hereditaria tarda* zu stellen.

4. Die Fälle von klinisch juveniler Paralyse, in welchen keine Entwicklungsstörung des Nervengewebes zu finden ist, können erklärt werden durch eine placentäre Übertragung des Virus zu einer Zeit, in welcher die Elemente der Gewebe schon weit im Laufe ihrer Entwicklung fortgeschritten waren.

Literaturverzeichnis.

1. Arsimoles und Halberstadt, La paralysie générale juvenile. *Annales medico-psychologiques* **11**, No. 3, 384 und **12**, No. 1—2. 3, 239.
2. Fischer, J., Über juvenile Paralyse. *Wiener med. Wochenschr.* No. 17, 974. 1910.
3. Hough, W. H., A case of juvenile general paralysis. *Journ. of Nervous and mental Diseases* **36**, No. 16. 1909.
4. Klieneberg, O., Ein Fall von Balkenmangel bei juveniler Paralyse. *Allgem. Zeitschr. f. Psych.* **67**, Heft 4, 572. 1910.
5. Miller, H. W., und Achúcarro, N., Report of a case of juvenile paresis. *Amer. Journ. of Insanity* **67**, No. 3. 1911.
6. Mott, Fr. W., Congenital syphilis and feeble-mindedness. *Archives of Neurol. and Psych.* **5**, 1—51. 1911.
7. Ranke, O., Referat in dem Neurol. Centralbl. 1908.
8. Rondoni, P., Beiträge zum Studium der Entwicklungskrankheiten des Gehirns. *Archiv f. Psych. u. Nervenheilkde.* **45**, 1004—1096. 1909.
9. Sträubler, E., Die histologischen Veränderungen des Kleinhirns bei progressiver Paralyse, mit Berücksichtigung des klinischen Verlaufes und der Differentialdiagnose. *Jahrb. f. Psych.* **27**, 7. 1906.
10. — Über Entwicklungsstörungen, im Zentralnervensystem bei der juvenilen progressiven Paralyse und die Beziehungen dieser Erkrankung zu den hereditären Erkrankungen des Zentralnervensystems. *Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych.* **2**, Heft 1. 30. 1910.
11. Trapet, A., Entwicklungsstörungen des Gehirns bei juveniler Paralyse. *Archiv f. Psych. u. Nervenkrankh.* **45**, 716—729. 1909.
12. — Über Entwicklungsstörungen des Gehirns bei juveniler Paralyse und ihre Bedeutung für die Genese dieser Krankheit. *Archiv f. Psych.* **47**, Heft 3. 1293. 1910.
13. Vogt, H., und Astwazaturow, M., Über angeborene Kleinhirnerkrankungen mit Beiträgen zur Entwicklungsgeschichte des Kleinhirns. *Archiv f. Psych. u. Nervenkrankh.* **49**, Heft 1. 75—203. 1912.
14. Watson, G. A., The pathology and morbid anatomy of juvenile general paralysis. *Archives of Neurol.* **2**, 621—724. 1903.

Erklärung der Tafel VI.

Mehrkernige Purkinjesche Zellen von 2 Fällen von Dementia paralytica hereditaria tarda (35 Jahre alt). Toluidinblau-Methode.

- Fig. 1. Dreikernige Purkinjesche Zellen aus dem ersten Fall mit deutlich ausgebildeten Kernstrukturen. (Leitz hom. imm. $\frac{1}{12} \times 3$ Oc.)
- Fig. 2. Zweikernige Purkinjesche Zellen aus dem zweiten Fall. Die Zelle ist einem sogenannten „Syncytium“ ähnlich. (Leitz hom. imm. $\frac{1}{12} \times 6$ Comp.Oc.)
- Fig. 3. Dreikernige Purkinjesche Zelle aus dem ersten Fall. Leitz hom. imm. $\frac{1}{12} \times 3$ Oc.)
- Fig. 4. Kleine unentwickelte zweikernige Purkinjesche Zelle aus dem ersten Fall. (Leitz hom. imm. $\frac{1}{12} \times 3$ Oc.)
- Fig. 5. Zweikernige Purkinjesche Zelle aus dem zweiten Fall. (Leitz hom. imm. $\frac{1}{12} \times 6$ Comp.Oc.)
- Fig. 6. Zwei naheliegende, doppelkernige Purkinjesche Zellen aus dem ersten Fall. (Leitz hom. imm. $\frac{1}{12} \times 3$ Oc.)
- Fig. 7. Kleine, nicht gut entwickelte, dreikernige Purkinjesche Zelle aus dem zweiten Fall. Dieselbe war tief in der granulären Schicht des Kleinhirns verlagert. (Leitz hom. imm. $\frac{1}{12} \times 6$ Comp. Oc.)
-