

## XVI.

# Aus der psychiatrischen Klinik zu Marburg (Prof. Tuzek.) **Ueber einen Fall syphilitischer Erkrankung des Centralnervensystems.**

Von

**Dr. Buchholz,**

II. Arzt der Irrenheilanstalt zu Marburg und Privatdocent.

(Hierzu Tafel I—III. und 17 Holzschnitte.)

(Schluss.)

---

In dem vorliegenden Krankheitsfalle lassen sich die Symptome eines schweren Leidens des Centralnervensystems bis zu dem 15. Lebensjahre zurückverfolgen. Bis dahin soll der Kranke ganz gesund gewesen sein und sich normal entwickelt haben. Das erste Symptom, das damals im 15. Lebensjahre an dem Kranken auffiel, war ein leichtes Zittern bei Bewegungen. Augenscheinlich hat er aber auch zu jener Zeit gleichzeitig noch andere Krankheitsercheinungen dargeboten; es wurde wenigstens mitgetheilt, dass er damals an einem heftigen Magenkather gelitten hätte. Es war leider nicht mehr festzustellen, ob es sich damals wirklich nur um eine relativ harmlose Erkrankung des Intestinal-tractus gehandelt hat; ich möchte beinahe glauben, dass man dieser Diagnose keinen allzugrossen Werth beizulegen hat. Abgesehen von dem Zittern bei Bewegungen haben dann damals wohl auch noch andere Erscheinungen, die auf eine Alteration des Nervensystems hinweisen, bestanden; so wird wenigstens behauptet, dass er in jener Zeit ängstlich gewesen sei. Dieses Zittern bei Bewegungen hat dann später andauernd an Stärke zugenommen.

Seit dem Frühjahre 1895 — im Alter also von 22 Jahren — haben sich schwerere Störungen auf dem psychischen Gebiete bemerkbar gemacht. Es stellte sich eine erhebliche Reizbarkeit ein, Beeinträchtigungs-

ideen traten auf, und zugleich schwand die Arbeitsfähigkeit sehr schnell vollständig. Im Herbste 1895 ist dann ein Anfall von Bewusstlosigkeit, wie es heisst, ohne Krämpfe aufgetreten. Weihnachten 1895 machte der Kranke eine schwere, ihren Symptomen nach nicht näher bekannte Erkrankung durch, worauf die Symptome der psychischen Alteration schnell zunahmen, so dass Patient schliesslich nicht mehr in seiner Häuslichkeit verpflegt werden konnte. Schon vor seiner Aufnahme in die hiesige Anstalt wurde starkes Zittern und eine Steigerung der Sehnenreflexe constatirt. Desgleichen wurden Sehstörungen beobachtet. Hier in der Anstalt bot der Kranke im wesentlichen nachstehenden Symptomcomplex dar: Lebhafter Intentionstremor, erhebliche Steigerung aller Reflexe, motorische Schwäche der Extremitäten, spastische Erscheinungen an den unteren Extremitäten, Sprachstörungen, jedoch nicht ausgesprochen skandirender Art, Störungen der Pupillenreaction, kein deutlicher Nystagmus, Sehnervenatrophie, ausserordentlich starke körperliche Hinfälligkeit, ängstliche Erregung und Verwirrtheit. Alle diese Symptome haben bis zum Tode fortbestanden und an Intensität andauernd zugenommen.

Es kann wohl einem Zweifel nicht unterliegen, dass wir in diesen Krankheiterscheinungen im wesentlichen den Symptomcomplex der multiplen Sklerose vor uns haben. Das Leiden begann im 15. Lebensjahr. Der Beginn fällt somit in ein Lebensalter, in welchem nach Angabe aller Autoren [Charcot (6), Erb (7), Gowers (8), Strümpell (9—10), Leyden (11), Oppenheim (12—13), von Leyden und Goldscheider (14)] diese Erkrankung ganz besonders häufig auftritt.

Ob wir in jenem als Magenkatarrh bezeichneten Leiden, von welchem der Kranke zur Zeit des Auftretens der ersten Symptome eines Nervenleidens befallen war, ein ätiologisches Moment für den Ausbruch der Erkrankung zu erblicken haben, müssen wir wohl bei dem Mangel aller eingehenden Kenntniß des damaligen Zustandes dahingestellt sein lassen. Ich wollte jedoch diesen Punkt nicht unerwähnt lassen, da ja in der Aetiologie der multiplen Sklerose Infectionskrankheiten — um eine solche könnte es sich ja auch in dem vorliegenden Falle gehandelt haben — nach der Ansicht einer Reihe von Untersuchern eine Rolle spielen. Marie (15) hat diese Anschabung zuerst vertreten und die hierher gehörigen Beobachtungen gesammelt und zusammengestellt. Er führt in einer eingehenden Arbeit neben einigen eigenen Beobachtungen die Beobachtungen von Lécorché et Talamon (16), Ebstein (17), Kahler und Pick (18), Westphal (16), Chauffard (20), Bailly (21), Clément (22), Bouveret (23), Bourneville et Guérard (24), Jolly (25), Friedreich (26), Lenhartz (27), Stadthagen (28), Joffroy (29),

Moxon (30) und Schüle (31) an. Es lässt sich jedoch nicht verhehlen, dass einzelne dieser Beobachtungen insofern nicht als beweisend angesehen werden können, als die Diagnose nur auf Grund der klinischen Beobachtung gestellt wurde, ohne dass eine anatomische Untersuchung sie erhärtete. Zudem dürfte es sich in einzelnen dieser Krankheitsfälle wohl nm Processe handeln, die nicht zu der multiplen Sklerose gehören, wie z. B. die Friedreich'schen Beobachtungen.

Weitere hierhergehörige Beobachtungen sind dann von Leyden (32) und Nolda (32) veröffentlicht worden. Ebenso sprechen sich Erb (7), Gowars, Eichhorst (34), Oppenheim, v. Leyden, Goldscheider in ihren Lehrbüchern aus. Es haben sich freilich auch manche gewichtige Stimmen gegen diese Auffassung erhoben; so hat zum Beispiel Strümpell (9) erklärt, dass er der Marie'schen Auffassung nach seinen Erfahrungen nicht beitreten könne.

Ebenso können wir wohl auch auf der in dem vorliegenden Falle ja zweifellos vorhandenen erblichen Disposition zu Erkrankungen des Centralnervensystems, deren Bedeutung für die Entwicklung der multiplen Sklerose vielfach betont ist, ein allzugrosses Gewicht nicht legen.

Nur in wenigen Punkten weicht der vorstehend geschilderte Symptomencomplex von dem gewöhnlichen Krankheitsbilde der multiplen Herdsklerose ab. So entsprach die Art des Tremors durchaus jener Form, welche als Intentionstremor geschildert wird. Als abweichend von diesem Bewegungstypus wären höchstens die fibrillären und ticartigen Zuckungen im Facialisgebiete zu bezeichnen. An und für sich schon glaube ich, dass man dieser Erscheinung bei dem so complicirten Bilde der Sclerosis multiplex ein grosses Gewicht nicht beilegen darf, dann aber muss es auch bei dem psychischen Verhalten des Kranken ganz dahingestellt bleiben, ob der Kranke nicht auch in einer Zeit, in welcher wir seine Sprachmuskulatur anscheinend in Ruhe gesetzt wähnten, doch Sprachimpulse in die Sprachorgane sendete, die zwar eine wahrnehmbare Sprache nicht auslösten, wohl aber zu jenen Bewegungen Anlass gaben.

Die Störungen der Sprache entsprachen in unserem Falle allerdings nicht vollkommen den typischen Störungen der multiplen Sklerose. Es war hier nicht ein eigentliches Skandiren vorhanden, es bestanden vielmehr mehr atactische Störungen und sonstige Störungen, die auf eine Behinderung in dem Zusammenhang der beim Sprechact erforderlichen Bewegungen hinweiseu. Der Kranke stolperte über die Consonanten, verschluckte einzelne Silben, sprach, als ob er etwas im Munde hätte, also wohl in einer Weise, wie sie Charcot im Sinne hat, wenn er davon spricht: „Il semble, que la langue soit devenue trop épaisse“.

Daneben bestanden in dem Gebiete der Sprachmuskulatur auch Störungen, die im vollen Einklange mit den Störungen bei der multiplen Sklerose stehen. So zitterte seine Zunge beim Hervorstrecken sehr stark und stellte sich sowohl hierbei, wie bei Sprechbewegungen ein lebhafter Tremor im Facialisgebiet ein.

Nystagmus war bei unserem Kranken nicht vorhanden. Allerdings traten auch bei ihm in den Endstellungen des Auges nystagmusartige Zuckungen auf. Immerhin dürften jedoch die hier beobachteten Zuckungen dem sonst so ausgesprochenen Nystagmus bei der Sclérose en plaques nicht zur Seite gestellt werden können, zumal man ja Nystagmus in den Endstellungen auch sonst oft genug antrifft. So haben ja denn auch noch neuerdings v. Leyden und Goldscheider in ihrem Lehrbuch hierauf ganz besonders aufmerksam gemacht und zur Vorsicht bei der Beurtheilung dieses Symptomes gerathen. Schliesslich dürfte aber auch das Fehlen dieser Symptome nicht absolut gegen die Diagnose multiple Sklerose sprechen, da man es nach Charcot nur in ungefähr der Hälfte aller Fälle von Sklerose en plaques beobachtet.

Die sonstigen Krankheitserscheinungen auf motorischem Gebiete, die wir bei unserem Kranken beobachten konnten, wichen von den bei der multiplen Sklerose so oft beschriebenen Erscheinungen nicht ab. Auch wir sahen bei unserem Patienten spastische Erscheinungen, Steigerung der Sehnenreflexe, Dorsalelonus, spastischen Gang. Daneben bestand eine erhebliche motorische, nicht etwa allein durch die starke Abmagerung erklärte Schwäche, wenngleich eigentliche Lähmungen nicht zu constatiren waren. Ob bei unserem Kranken auch Schwindel bestanden hat, ist schwer zu sagen, da von ihm ja niemals irgend eine Auskunft zu erhalten war. Sein Gang war freilich auch hier in der Anstalt taumelig und unsicher, doch könnte diese Erscheinung ja auch sehr wohl durch andere Ursachen als eigentliches Schwindelgefühl begründet sein. Er ist dann auch einmal im Herbst 1895, wie es heisst, bewusstlos umgesunken, ohne dabei von Krämpfen befallen worden zu sein. Ob es sich damals um einen schweren Anfall von Schwindel oder etwa um einen jener schon oft bei der multiplen Sklerose beschriebenen apoplectiformen Anfälle gehandelt hat, dürfte schwer zu entscheiden sein; mir will es allerdings wahrscheinlicher erscheinen, dass es sich damals um einen apoplectiformen Anfall gehandelt hat.

Ob in unserem Krankheitsfalle Sensibilitätsstörungen vorhanden waren, muss gleichfalls dahingestellt bleiben, da bei dem psychischen Zustand des Kranken feinere Untersuchungen unmöglich waren. Immer ist es wohl auszuschliessen, dass grössere anästhetische Bezirke

bei ihm vorhanden waren, da er überall auf schmerzhafte Reize auf das Deutlichste reagierte.

Weiterhin liessen sich bei unserem Kranken Störungen in der Reaction der Pupillen und eine Erkrankung der Optici nachweisen. Es findet sich hier in der Krankengeschichte ein kleiner Widerspruch, indem einmal die rechte Pupille als starr auf Lichteinfall bezeichnet ist, während Herr Dr. Axenfeld die Pupille als nicht deutlich reagirend bezeichnete. Wie dem auch sei, eine wesentliche Differenz in diesen Befunden bestand nicht, jedenfalls war eine normale Reaction nicht vorhanden. Vor Allem aber wurde bei unserem Kranken eine sichere Erkrankung der Sehnerven constatirt. Dass derartige Störungen bei der multiplen Sklerose oft genug vorkommen, ist ja unzweifelhaft. Es ist ja gerade über dieses Krankheitssymptom bereits eine ganze Literatur entstanden. Ich brauche in dieser Beziehung ja wohl nur auf die grosse Arbeit hinzuweisen, die wir Uhthoff (35) verdanken, in welcher auch auf alle früheren Beobachtungen in der eingehendsten Weise Rücksicht genommen ist. In einer späteren, mir leider nur im Referat zugänglichen Arbeit von Buzzard (30) sind die Angaben Uhthoff's im Wesentlichen bestätigt. Buzzard fand in 43 pCt. seiner Fälle von multipler Sklerose Opticusatrophie. Bezüglich des Augenbefundes möchte ich nur noch erwähnen, dass auf das Vorhandensein einer temporalen Abblässung der Pupillen, wie sie auch in unserem Falle vorhanden war, schon Westphal vor längerer Zeit hingewiesen hat.

Störungen in der Function der Blase und des Mastdarms, auf deren Vorhandensein bei der multiplen Sklerose speciell Oppenheim (37 und 12) aufmerksam gemacht hat, scheinen bei unserem Kranken nicht vorhanden gewesen zu sein. Derselbe liess hier in der Anstalt zwar meist Stuhl und Urin unter sich, es kann aber sehr wohl sein, dass wir hierin nur die Folgen seines psychischen Verhaltens vor uns haben.

Was schliesslich das psychische Verhalten des Patienten anlangt, so handelt es sich bei ihm im Allgemeinen um sehr vage Symptome. Vor Allem kam bei ihm eine ängstliche Erregung zur Beobachtung, neben der sich eine anhaltend fortschreitende Abnahme der Intelligenz bemerkbar machte. Es handelt sich also im Ganzen um Symptome, deren Vorkommen bei der multiplen Sklerose oft genug beschrieben ist

Bei dem Vorhandensein eines derartigen Symptomkomplexes muss demnach bei der Diagnose die multiple Sklerose vor Allem in Rechnung gezogen werden. Es sind nun aber in der Literatur einzelne Beobachtungen niedergelegt, in denen die Symptome der multiplen Sklerose während des Lebens vorhanden waren, die Autopsie aber die Diagnose nicht bestätigte. Westphal (38) war der erste, der derartige

heitsfälle beschrieben hat, er glaubt in denselben, da das Centralnervensystem krankhafte Veränderungen nicht aufwies, eine Neurose erblicken müssen, die an nachweisbare Veränderungen des Centralnervensystems nicht geknüpft ist. Als sicheres Unterscheidungsmerkmal zwischen derartigen Neurosen und einer wirklichen Degeneration des Centralnervensystems hat Westphal das Vorhandensein einer Atrophie der Nervi optici bezeichnet, die nur bei einer wirklichen Degeneration des Centralnervensystems anzutreffen sei.

Ein in mancher Beziehung ähnlicher Fall ist dann von Langer (3) veröffentlicht worden, derselbe war mir leider nur im Referat zugänglich.

Nach der soeben erwähnten Westphal'schen Auffassung hätten wir also in jedem Falle bei unserem Kranken eine nachweisbare Störung des Centralnervensystems vor uns. Es war aber dann immer noch die Frage zu lösen, ob der beobachtete Symptomcomplex wirklich auf der als Sclérose en plaques bezeichneten Veränderung oder nicht etwa auf anderweitige Störungen des Centralnervensystems zurückzuführen sei.

Wie schwer hier unter Umständen die Diagnose sein kann, zeigt wohl am besten, dass selbst den hervorragendsten Männern der Wissenschaft Irrtümer unterlaufen sind. Ich brauche hier wohl nur an den von Westphal (40 und 41) beschriebenen Fall zu erinnern. Es handelte sich in demselben um einen Kranken, bei welchem die Diagnose auf multiple Sklerose gestellt war, während die Autopsie schliesslich einen Tumor des Thalamus aufdeckte.

Auch Bruns (42) hat die Beobachtung eines Krankheitsfalles bekannt gegeben, welchen er wenigstens zuerst als multiple Sklerose auffasste. Die Section ergab in demselben: einen alten Thrombus am Sinus longitudinalis, alte und zum Theil frischere Erweichungen in den Mittellappen beider Hemisphären, combinierte Strangdegeneration im Rückenmark neben unbestimmten, nicht systematisirten, frischen Veränderungen. Ebenso hat auch in einer Beobachtung von Oppenheim (43) die Autopsie die Diagnose nicht bestätigt.

Schliesslich musste auch in Erwägung gezogen werden, ob wir in unserem Falle nicht etwa eine Combination einer multiplen Sklerose mit einer anderen Erkrankung des Centralnervensystems vor uns haben. Auch derartige Beobachtungen sind, wenn auch in beschränkter Zahl, in der Literatur niedergelegt. So hat Westphal (44) einen Fall beschrieben, in welchem eine strangförmige Degeneration der Hinterstränge mit gleichzeitiger fleckiger Degeneration des Rückenmarks bestand. In dieser Arbeit unterzieht Westphal die von Bourneville und Guérard (23) für diese Combination in Anspruch genommenen, von Fried-

reich (45) beschriebenen zwei Fälle — Justine und Salomon Süss Fall III. und IV. — einer Kritik und spricht seine Ansicht dahin aus, dass diese beiden Fälle eine derartige Anschauung nicht zulassen.

Nicht lange darauf theilte Westphal (46) dann eine zweite Beobachtung mit, in welcher multiple Degenerationsherde mit einer durch den Druck einer Geschwulst bedingten secundären Degeneration combiniert waren.

Späterhin sind noch mehrfach ähnliche Beobachtungen beschrieben worden. So ist von Strümpell (47) eine Combination von fleckweiser Erkrankung im Gebiete der Hinterstränge mit starkem Hydromyelus und systematischer Degeneration der Seitenstränge bekannt gegeben worden. Ueber eine ähnliche Beobachtung ist dann von Strümpell (10) noch unlängst berichtet worden. Es handelte sich in dieser gleichfalls um eine Combination eines starken Hydromyelus, einer centralen Gliose und einer ausgesprochenen echten multiplen Sklerose. Erwähnt möge schliesslich auch noch die Beobachtung von Maryan und Kiewlicz (48) werden, in welcher eine Combination von Myelitis transversa, Syringomyelie, multipler Sklerose und secundärer Degeneration nachgewiesen wurde. Hier war allerdings der ganze Verlauf viel stürmischer und schloss sich die Erkrankung an einen Sturz an.

Ganz besonders mussten dann aber jene eigenthümlichen Fälle die Aufmerksamkeit auf sich lenken, in welchen klinisch eine Combination der Erscheinungen der Dementia paralytica und der multiplen Sklerose mit entsprechenden pathologisch-anatomischen Befunden zur Beobachtung kamen, die man dann wohl auch als Misch- oder Uebergangsformen zwischen diesen beiden Krankheiten aufgefasst hat.

Die erste Beschreibung eines derartigen Falles stammt, soweit ich habe ersehen können, von Tigges (49) aus dem Jahre 1873. Eine weitere Beobachtung ist von Claus (50) im Jahre 1879 veröffentlicht worden, der sich dann die Fälle von Fr. Schultze (51), Zacher (52) und Greiff (53) anschliessen. Sodann konnten auch die Beobachtungen nicht ausser Acht gelassen werden, in welchen neben Symptomen der multiplen Sklerose psychische Krankheitserscheinungen zu Tage getreten waren, und bei der Autopsie neben den sklerotischen Plaques diffuse Veränderungen im Centralnervensystem aufgefunden wurden. Ich möchte hier nur an die Beobachtung von Schüle (51 und 54) und vor Allem an den von Siemens (55) beschriebenen Fall erinnern.

Im Hinblick auf alle diese Beobachtungen glaubten wir in unserer Diagnose ganz besonders vorsichtig sein zu müssen. Wir wurden in dieser Ansicht noch dadurch bestärkt, dass wir mit Bestimmtheit annehmen zu müssen glaubten, dass unser Kranker specifisch inficirt sei.

Eine directe Mitheilung von einer etwaigen syphilitischen Infection besassen wir freilich nicht, es wiesen jedoch eine Reihe von Symptomen auf das Vorhandensein einer luetischen Infection hin. Zur Anamnese war von seiner Mutter angegeben worden, dass er in seinem 18. Lebensjahre an schwerer Knochenhautentzündung an den Unterschenkeln, die mit Salben, wie die Mutter meint, mit Quecksilbersalben behandelt worden war, gelitten hat. An den erkrankten Stellen sollen Borken, die erst nach einem Jahre schwanden, zurückgeblieben sein. Ausserdem soll er an beulenartigen Anschwellungen auf dem Kopfe, die ohne zu eitern oder aufzubrechen, sich zurückbildeten, gelitten haben. Die Narben von den schon erwähnten Knochenhautentzündungen präsentirten sich auch noch hier in der Anstalt. Diese eigenartigen kupferrothen schwieligen Narben, sowie die an den Tibien zu constatirenden Auftreibungen mussten allein schon den Verdacht auf das Bestehen einer luetischen Infection erwecken. Dazu kam noch die Verbiegung der Tibien, die, da sonst keine Anzeichen von Rachitis vorhanden waren, sehr wohl auf eine luetische Erkrankung zurückgeführt werden konnten. Das Aussehen, das die beiden Unterschenkel darboten, entsprach vollkommen dem Bilde, das Tournier in seinem Werke: *La syphilis héréditaire tardive p. 48* in der Abbildung des linken Beines dargestellt hat. Es würde sich demnach um eine hereditäre Lues handeln, womit auch das frühe Lebensalter, in welchem bei dem Kranken die ersten krankhaften Erscheinungen auftraten, wohl übereinstimmt. Infectionen auf dem gewöhnlichen Wege pflegen ja auch bei so jugendlichen Personen nur immer sehr selten vorzukommen. Zudem wäre ja auch wohl eine auf dem gewöhnlichen Wege erfolgte Infection, zumal in so frühem Alter, den Angehörigen nicht verborgen geblieben. Weitere Anhaltspunkte für das Vorhandensein eines luetischen Leidens fehlten allerdings. Es fehlt aber auch eine Exploration des Vaters, den zu sprechen wir niemals Gelegenheit hatten.

Die Krankheitserscheinungen von Seiten des Centralnervensystems schliesslich widersprachen nicht gerade der Annahme, dass es sich um ein syphilitisches Leiden handeln könne. Grade bei den luetischen Erkrankungen des centralen Nervensystems sehen wir ja oft Erscheinungen, welche von dem uns geläufigen Krankheitsbilde recht erheblich abweichen, so dass wir ja auch von der Lues des Gehirns und Rückenmarks sagen können, dass sie ebenso wie die Scérose en plaques eine affection polymorphe par excellence sei; eine Eigenschaft, die einen der besten Kenner dieser Erkrankungen Tournier<sup>(57)</sup> bereits im Jahre 1879 zu dem Ausspruche veranlasst: *la syphilis cerebrale est particulièrement remarquable par la multiplicité et la diversité de ses*

expressions cliniques. Telle est même la variété des symptômes, qui en dérivent, qu'elle a reçu souvent la qualification mérité d'affection protéiforme.

Ganz besonders mussten wir an die Bedeutung der Lues in diesem Falle denken, da von einzelnen Autoren, auf deren Arbeiten ich später zurückkommen werde, einzelne Fälle von multipler Sklerose direct auf eine syphilitische Erkrankung des Centralnervensystems zurückgeführt worden sind. Andererseits ist dann aber auch von einzelnen Autoren, ich erwähne hier nur Oppenheim (58), darauf aufmerksam gemacht worden, dass das Krankheitsbild der Lues cerebrospinalis unter Umständen dem der multiplen Sklerose sehr ähnlich sein kann.

Die Autopsie hat unsere Annahme, dass es sich bei unserem Kranken um ein luetisch inficirtes Individuum handele, bestätigt. Es wurden in den Hoden unzweifelhafte syphilitische Veränderungen aufgefunden. In demselben Sinne dürfte wohl die geringe Vermehrung des periportalen Bindegewebes zu deuten sein. Ebenso liessen sich auch im Centralnervensystem eine Reihe von Veränderungen nachweisen, die mit Sicherheit als luetische zu erkennen waren; so vor Allem das Gumma in dem rechten Schläfenlappen. Ebenso kann man auch wohl nicht umhin, die an den Gefässen aufgefundenen Veränderungen und die krankhaften Processe an den weichen Häuten mit der Lues in Zusammenhang zu bringen. Mag man sich auch zu der alten Streitfrage, ob die sogenannten Heubner'schen Gefässerkrankungen für das Vorhandensein einer luetischen Erkrankung pathognomonisch seien oder nicht, stellen, wie man will, immer wird man, wenn man derartige Processe bei einem sicher syphilitischen Individuum findet, an einem Zusammenhange dieser Processe mit der Lues nicht zweifeln können.

Ueber das Gumma als solches dürfte wenig zu sagen sein; es ist in den peripheren Theilen des haselnussgrossen Tumors zu einer Bildung derben, aus bindegewebigen Zügen bestehenden Gewebes gekommen. Dieses umschloss einen central gelegenen, durch vielfache bindegewebige Septen getheilten Hohlraum, der wenigstens zum Theil mit Leucocythen und Granulationszellen erfüllt war. Derartige Zellen fanden sich auch zerstreut oder in kleinen Mengen angesammelt, in den bindegewebigen Lamellen in der Nähe des centralen Hohlraumes. Im Uebrigen schien der Hohlraum von einer gleichmässigen Masse, ursprünglich wcnl flüssiger Natur, erfüllt gewesen zu sein, über deren Beschaffenheit sich weiter nichts sagen lässt, da sie erst nach der Einwirkung des Formols zur Beobachtung kam. Derselben Natur sind wahrscheinlich auch jene kleineren, meist runden, tröpfchenähnlichen, sich bei der van Gieson-schen Färbung glänzend hellroth färbenden Gebilde, die meist frei im

Gewebe, hin und wieder aber auch in rundlichen Zellen eingelagert, zwischen den Zellen der bindegewebigen Massen zu finden waren.

Auf eine Besprechung jener eigenthümlichen Kernformen in den verschiedenen, in dem Tumor vorkommenden Zellen glaube ich nicht eingehen zu dürfen, da bei dem angewandten Fixirungsmittel sichere Schlüsse nicht möglich sind. In der Beschreibung des Tumors wollte ich jedoch von einer Schilderung dieser doch immerhin eigenartigen und sicherlich nicht nur etwa artificiellen Befunde nicht abschren, da vielleicht doch einmal, wenn Untersuchungen mit guten Kernfixierungsmitteln vorliegen, Rückschlüsse erlaubt sein dürften. Als sichern Befund kann man allerdings auch hier den Nachweis der unzweifelhaften Karyokinesen in den Granulationszellen ansehen. Ebenso war es ausser Frage, dass sich in vielen dieser Zellen ein regressiver Process abspielte, der schliesslich zu einem Untergang der Zellen führte.

Ausgezeichnet war der Tumor durch das Vorhandensein einer sehr grossen Anzahl von Gefässen, die zum Theil aneurysmatisch erweitert und mit Blut sämmtlich stark gefüllt waren. Seltsamerweise waren dabei die Veränderungen an den Gefässwandungen nicht sehr stark, und vor Allem war nirgends eine ausgesprochene Endarteriitis vorhanden. Ganz besonders musste es dann aber auffallen, dass das Gumma mit einem Theile seiner Oberfläche in einen grossen, neugebildeten Hohlräum frei hineinragte. Da, wo der Tumor mit dem Hirn in Verbindung stand, zeigte sich wohl eine scharfe Grenze; es war jedoch nicht zur Entwicklung einer irgend wie besonders gearteten Abgrenzungsschicht gekommen. Die Veränderungen innerhalb des angrenzenden Hirngewebes möchte ich hier nicht weiter erörtern, ich werde später Gelegenheit haben, auf dieselben zurückzukommen.

Ebenso glaube ich mich auch über die Veränderungen an den Gefässen kurz fassen zu können. Ohne Frage waren an den Gefässen der Hirnbasis Veränderungen vorhanden, wie wir sie bei den luetischen Veränderungen des Centralnervensystems eigentlich regelmässig vor Augen haben. In unserem Falle werden wir dieselben wohl ohne Bedenken, wie dies schon oben ausgeführt ist, auf die Lues zurückführen können, zumal ja auch alle anderen Störungen, die etwa die gleiche oder ähnliche Veränderungen hätten herbeiführen können, bei unserem Kranken fehlten. Irgend welche Besonderheiten bot übrigens die Arterienerkrankung bei unserem Kranken nicht dar, höchstens wäre zu bemerken, dass der Process nicht gerade besonders weit vorgeschritten ist. Dasselbe galt ja auch von den Arterien und Venen der weichen Hämpe des Gehirns und Rückenmarks. Ueberall waren deutliche, wenn auch in ihrer Ausdehnung und ihrer Intensität sehr wechselnde Gefässverän-

derungen nachzuweisen. Im Ganzen jedoch hielten sich sowohl die endarteritischen Prozesse, die Veränderungen der Muscularis, als auch die kleinzellige Infiltration der adventitiellen Scheide und deren Nachbarschaft in mässigen Grenzen und waren nicht annähernd so stark ausgeprägt, wie wir sie häufig zu sehen pflegen und wie sie z. B. in den Präparaten vorhanden waren, die Siemerling (59 u. 60), Raymond (61) und Lamy (62) ihren Zeichnungen zu Grunde legten.

In ähnlicher Weise verhielt es sich in unserem Falle mit den Veränderungen der weichen Hämme des Rückenmarks. Diese waren verdickt und bestanden aus einer grossen Anzahl bindegewebiger Lamellen. Die Zahl der Gefässe war in ihnen erheblich vermehrt. Ausserdem wiesen viele dieser Gefässe, abgesehen von den schon erwähnten Veränderungen, aneurysmatische Ausbuchtungen auf. Neben der Rundzelleninfiltration in der Umgebung der Gefässe fand sich auch sonst in den Maschen der weichen Hämme eine grosse Anzahl rundzelliger Elemente. Daneben war aber auch eine Vermehrung der Kerne des Bindegewebes deutlich wahrnehmbar.

Es bestanden nach alledem die sicheren Anzeichen eines entzündlichen Prozesses, der im Hinblick auf die sonstigen Befunde und die Gefässveränderungen nur auf die vorhandene Syphilis zurückgeführt werden kann. So stimmt denn auch der Befund mit den jetzt schon recht zahlreichen in der Literatur niedergelegten Beobachtungen überein. Es ist jedoch nicht zu erkennen, dass in der Mehrzahl der eingehend beschriebenen Fälle die gefundenen Veränderungen erheblich stärker ausgeprägt waren. Ich möchte in dieser Beziehung, abgesehen von den eben genannten Arbeiten von Siemerling, Raymond und Lamy, nur an die Befunde von Heubner (63), Brügger (64), Schultze (65), Baumgarten (67), Greiff (68), Eisenlohr (69), Jürgens (70), Buttersack (71), Rumpf (72), Oppenheim (73 und 74), Brasch (75), Schulz (76), Ewald (77), Sidney Kuh (78), Boettiger (79), Gangitano (80), Koeppe (81), Hanot et Meunier (82), Gasne (83) erinnern<sup>1)</sup>.

Aber auch sonst wichen der bei unserem Kranken erhobene Rücken-

1) Leider waren mir die älteren Arbeiten von Homolle (*Progrès méd.* 1876, Moxon (Dublin Quaterl-Journal 1870 und Juillard (*Etude critique sur les localisations spinale de la Syphilis*, Paris 1879), die allem Anscheine nach ähnliche Befunde enthalten, nicht zugänglich. Ebenso konnte ich leider auch einige neuere Arbeiten, wie die von Möller (*Zur Kenntniß der Rückenmarkssyphilis*, Archiv für Dermatologie und Syphilis, 1891), Romme (*Gazette hebdomadaire de Paris*, XXXI. *De la méningomyélite syph.*) nicht einsehen.

marksbefund von den in der Literatur niedergelegten Befunden syphilitischer Erkrankungen des Rückenmarks nicht unwesentlich ab. Es handelt sich bei unserem Kranken, abgesehen von den später zu besprechenden herdförmigen Erkrankungen, um eine ganz allgemeine Affection des Rückenmarks, irgendwelche auf bestimmte Stränge beschränkte Veränderungen waren nicht vorhanden. Sie ist insofern schon ohne weiteres von allen jenen Erkrankungen verschieden, in denen sich auf dem Boden syphilitischer Processe Strangerkrankungen entwickelt haben, wie z. B. in der Beobachtung von Dinkler (84), der auch eine Reihe anderer hierher gehöriger Fälle aus der Literatur anführt. Desgleichen unterscheidet sie sich von den sonstigen strangartigen Erkrankungen, die von einzelnen Autoren mit der Syphilis in Beziehung gebracht worden sind. So sind in unserem Falle auch keine Veränderungen aufzufinden gewesen, die etwa eine Aehnlichkeit mit den von Erb (85) zuerst im Zusammenhang geschilderten und von Kuh (86) näher beschriebenen als Paralysis spinalis syphilitica bezeichneten Krankheitsformen haben. Dass diese übrigens oft Symptome hervorrufen, die mit den Symptomen der multiplen Sklerose eine grosse Aehnlichkeit haben, wird von Kuh eigens erwähnt. Nirgends waren auch in unserem Falle im Rückenmark grössere myelitische Herde oder Gummata resp. durch derartig circumscripte Krankheitsprocesse bedingte secundäre Degenerationen vorhanden.

Eine Anzahl der in unserem Falle gefundenen diffusen Veränderungen stimmt dann freilich mit einer Reihe auch sonst erhobener Befunde überein. Vor Allem fiel auf den Querschnitten sowohl, wie auf den Längsschnitten, die ausserordentlich grosse Zahl von Blutgefässen auf. Die Gefässen waren fast sämmtlich mit Blut prall gefüllt und zum Theil aneurysmaartig ausgebuchtet. Dabei waren auffallender Weise die Gefässen selbst nur relativ wenig von dem krankhaften Processe in Mitteidenschaft gezogen. Vor Allem waren die endarteritiischen Veränderungen sehr geringgradig, und auch in den adventitiellen Scheiden und in der Umgebung der Gefässen war von einer stärkeren Infiltration mit Rundzellen nur wenig wahrzunehmen. In den Gefässwandungen selbst fanden sich allerdings wohl mehr Kerne vor, als gewöhnlich daselbst vorhanden sind, und hin und wieder waren wohl auch in der Nachbarschaft der Gefässen mehr Kerne als in normalen Präparaten anzutreffen. Die graue Substanz war von der Vermehrung der Gefässen in gleicher Weise betroffen wie die weisse. Nicht allzu selten stiess man auf kleine Blutungen. In diesen waren die rothen Blutkörperchen meist noch wohl erhalten. Ich glaube auf diesen Befund irgend einen Werth nicht legen zu dürfen, da derartig kleine, augenscheinlich nicht lange ante mortem eingetretene Blutungen gar nicht so selten anzutreffen sind; sie würden

auch in diesem Falle höchstens auf eine geringe Widerstandskraft der feineren und feinsten Gefässe hinweisen.

Neben dieser Vermehrung der Gefässe liess sich eine ganz diffuse Vermehrung der Stützsubstanz des Rückenmarks constatiren.

Ueberall waren die Septen der Neuroglia breiter als normal und enthielten mehr Neurogliakerne, als wir in Schnitten aus einem normalen Rückenmark anzutreffen pflegen. Zudem fanden sich über den ganzen Querschnitt zerstreut erkrankte Nervenfasern vor. Auf die feineren Veränderungen der Neuroglia und speciell auf das Verhalten der Neurogliakerne werde ich später zurückkommen. Ebenso werde ich auch später noch auf gewisse Veränderungen der Axencylinder und Nervenfasern einzugehen haben. Erwähnt möge jedoch gleich hier werden, dass sich im Gebiete des Brustmarks in den Seitenhörnern ein erheblicher Schwund der markhaltigen Nervenfasern vorfand, ein Befund, der als solcher schon, wie zuerst mein verehrter Lehrer Fürstner (87) nachgewiesen hat, auf degenerative Processe im Gebiete der Pyramidenseitenstränge hinweist. Auch im Uebrigen waren die nervösen Elemente der grauen Substanz von Veränderungen nicht freigegangen, wenngleich dieselben viel weniger ausgesprochen waren, als die krankhaften Processe innerhalb der weissen Substanz. Auch in der grauen Substanz traf man hin und wieder auf erheblich geschwollene Axencylinder. Vor Allem waren aber auch die Ganglienzellen von dem Krankheitsprocesse nicht verschont geblieben. Auf die krankhaften Veränderungen an den Ganglienzellen des Rückenmarks bei Lues des Centralnervensystems ist auch sonst schon mehrfach aufmerksam gemacht worden. Natürlich können hier nur die Veränderungen an Ganglienzellen in Betracht kommen, die nicht durch locale greifbare Schädigungen hervorgerufen sind, wie z. B. durch Entwicklung gummoser Wucherungen oder wie in dem Hoppe'schen (88) Falle von Erweichungsherden. So hat Dejerine (89) bereits im Jahre 1876 Veränderungen an den motorischen Zellen des Vorderhorns bei im übrigen im wesentlichen intacten Rückenmarke beschrieben, die er auf die Syphilis glaubt zurückführen zu müssen. Jarisch (90) hat dann wenige Jahre darauf eine Reihe von Beobachtungen veröffentlicht, in welchen es sich um weit ausgedehnte Veränderungen der Ganglienzellen handelte. Leider ist mir diese wichtige Arbeit nicht zugänglich gewesen, und habe ich von derselben nur durch ein kurzes Referat in dem Centralblatt für die medicinische Wissenschaft 1881 Kenntniss erhalten. Es ist dies für mich um so mehr bedauerlich, als es sich in den genannten Beobachtungen wenigstens theilweise auch um herdartige Erkrankungen gehandelt hat.

In neuerer Zeit hat dann Boettiger (79) erhebliche Veränderungen

an den Ganglienzellen des Rückenmarks, speciell an den motorischen Zellen der Vorderhörner und den Zellen innerhalb der Clarke'schen Säulen gefunden und ausführlich beschrieben.

Ebenso erwähnt auch Lamy (62) schwere Veränderungen an den Vorderhornganglienzellen; „atrophie, absence des prolongements, forme arrondies, corps cellulaire rempli de granulations, telles sont en résumé les modifications qu'on y constate“.

Unzweifelhafte Veränderungen hat Oppenheim (73) an den Ganglienzellen der Bulbärkerne nachgewiesen. Ich glaubte bei der Verwandtschaft dieser Zellen mit den multipolaren Ganglienzellen der Vorderhörner diese Beobachtung hier anführen zu müssen. In gleicher Weise hat auch Siemerling (91) die Atrophie der bulbären Kerne in einer Reihe von Fällen auf die Mitwirkung der Syphilis zurückgeführt.

Während all diese Untersuchungen mit den älteren Methoden angestellt sind, sind neuerdings von Alzheimer (92) Befunde mitgetheilt worden, die mit Hülfe der Nissl'schen Methode gewonnen sind. Alzheimer hat in seinem Falle von luetischer Meningomyelitis und Encephalitis einen grossen Theil der Ganglienzellen erheblich verändert gefunden. Er wirft im Hinblick auf diesen Befund die Frage auf, ob diese Veränderungen, vor Allem die der multipolaren Vorderhornzellen, Folgen der vorhandenen Circulationsstörungen innerhalb des Rückenmarks, oder etwaiger auf die Syphilis zurückzuführender Toxine seien, resp. auf die Unterbrechung der vorderen Wurzeln durch die meningitischen Processe zurückgeführt werden müssen.

Wenn nun auch die älteren Methoden die schwersten Veränderungen an den Ganglienzellen mit Sicherheit erkennen lassen, so dürfen wir doch über die feineren Veränderungen und vor Allem über die ersten Stadien der Erkrankung nur durch die Nissl'sche Methode Aufschluss erhalten können.

Ich glaube daher, dass bis auf weiteres, so lange nicht ein grösseres Material wohl untersuchter Krankheitsfälle vorliegt, aus einem einzelnen Falle weitere Schlüsse noch nicht gezogen werden dürfen. Berechtigt würde ich mich dazu nur halten, wenn mir grössere Mengen von Präparaten zum Vergleiche zur Verfügung ständen. Immerhin jedoch bin ich überzeugt, und ich stütze mich hiebei auf die Autorität Nissl's, dass in dem vorliegenden Krankheitsfalle die Ganglienzellen des Rückenmarks von einer schweren Erkrankung betroffen sind. Wie weit die erkrankten Zellen noch functionsfähig waren und wie weit gerade auf die Erkrankung dieser Zellen die im Leben zu beobachtenden Symptome zurückzuführen sind, entzieht sich vorläufig vollkommen unserer Beurtheilung. Wie ich glaube, dürfte auch ein Krankheitsfall wie der vor-

liegende, der durch die Fülle der pathologischen Erscheinungen ausserordentlich complicirt ist, am allerwenigsten zu weiteren Schlüssen berechtigen. Ich glaube jedoch behaupten zu können, dass ein Theil der pathologisch veränderten multipolaren Vorderhornganglienzen doch noch funktionsfähig gewesen sein muss, da wir sonst während des Lebens noch viel schwerere Lähmungserscheinungen und vor Allem atrophische Processe in der Muskulatur hätten beobachten müssen. Ausserdem wäre es auch sonst nicht recht erklärlich, dass die vorderen Wurzeln nicht von einer schweren Degeneration befallen sind.

Ausser diesen Veränderungen mehr allgemeiner Natur haben wir in unserem Krankheitsfalle noch eine Reihe räumlich mehr beschränkter Krankheitsprocesse vor uns. Dahin gehört einmal die über das ganze Rückenmark ausgebreitete Randdegeneration, und zweitens das Vorhandensein jener zahlreichen kleinen Krankheitsherde innerhalb der weissen Substanz.

Die Randdegenerationen des Rückenmarks bei syphilitischer Menigitis sind schon vielfach beobachtet und beschrieben worden. Der Befund in unserem Falle weicht jedoch von dem sonst erhobenen Befunde nicht un wesentlich ab. So zahlreich die Schilderungen dieser Randdegenerationen auch sind, immer handelt es sich bei ihnen um eine directe Fortleitung und ein directes Uebergreifen des entzündlichen Processe von den weichen Häuten auf das Mark. So lesen wir in allen den bekannten Schilderungen immer, dass die Nervenfasern an der Peripherie degenerirt sind, dass das Stützgewebe — meistens wird dasselbe einfach als Bindegewebe bezeichnet — gewuchert ist, und dass sich in demselben eine grosse Anzahl von Kernen befindet; oft wird auch direct von einer Rundzelleninfiltration resp. einem Hineinwuchern von Granulationszellen in das Mark gesprochen. Immer handelt es sich hier um das Auftreten sehr zellenreicher Wucherungen. Sehr oft ist erwähnt, dass diese pathologischen Massen zapfenförmig von der Peripherie nach der Mitte des Rückenmarksquerschnittes vorgedrungen seien.

Aus der grossen Fülle der in der Literatur niedergelegten Schilderungen dieser in Rede stehenden Veränderungen möchte ich hier zum Vergleiche nur die neueren Arbeiten von Siemerling (59) und Boettiger (70) heranziehen. In der Siemerling'schen Arbeit heisst es: Die innere Circumferenz der Pia ist völlig verwachsen mit der Peripherie des Rückenmarks; nirgends lässt sich dieselbe ablösen; von dieser stark verdickten Pia findet nun eine enorme Wucherung in das Rückenmark hinein statt. Die in das Rückenmark hinein strahlenden Septen sind durchweg gequollen, verbreitert und in ihnen resp. an den in ihnen verlaufenden Gefässen findet eine Einwanderung von Rundzellen statt

Dieselbe ist stellenweise so massenhaft, dass förmliche Zapfen und Kolben der Wucherung, welche mit der Pia auf's innigste zusammenhängen, als Ausläufer derselben in's Rückenmark hinein vordringen und so einen grossen Theil des Querschnitts durchsetzen.

Boettiger (78), der gleichfalls einen Fall von hereditärer Syphilis untersucht hat, giebt in dieser Beobachtung folgende Schilderung: „Um mit dem Stützgewebe anzufangen, so sind die von der Pia aus in das Rückenmark eintretenden bindegewebigen Septen mehr weniger verbreitert, und zwar am meisten, wo die Meningen am meisten betroffen sind. In den Septen wieder reichliche Kernwucherung, welche sich diffus auch in die nächstliegenden Gliagewebe fortsetzt . . . Die Kernfiltrationen nun gewinnen an vielen Stellen in Hinter- und Seitensträngen von der Peripherie her eine solche Mächtigkeit, dass grosse Zapfen dicht gedrängter Kerne mit der Basis an der Peripherie und der Spitze nach dem Centralcanal zu zwischen die nervöse Substanz hineinwuchern; dieselbe zum Theil verdrängend, zum Theil aber auch ihre Stelle einnehmend.“

In ganz ähnlicher Weise hat dann auch in diesem Jahre Cassirer (93) diese Veränderungen beschrieben: „An nicht wenigen Stellen hat die Entzündung (der weichen Häute) auf die Randpartien der Rückenmarksubstanz übergegriffen. Es findet sich doch zwischen Pia und Rückenmark kein Zwischenraum mehr; Bindegewebsneubildung und kleinzellige Infiltrationen erstrecken sich continuirlich von der Pia in die Rückenmarksubstanz hinein.“

Eine entsprechende Schilderung findet sich dann auch in allen neueren Lehrbüchern, so z. B. in dem Werke von Oppenheim und von v. Leyden und Goldscheider.

In unserem Falle sehen wir in der Peripherie des Rückenmarks nichts von einer Bindegewebswucherung, die Pia lässt sich auch mit Leichtigkeit und ohne Substanzverlust von dem Marke entfernen. Vor Allem ist aber auch von einer Infiltration mit Rundzellen in der Peripherie des Rückenmarks nichts wahrzunehmen. Es findet sich jedoch eine circuläre Sklerose vor, indem an Stelle des normaler Weise dünnen, das Rückenmark umhüllenden Gliamantels eine breite Schicht gliösen Gewebes getreten ist. Diese Wucherung ist im Allgemeinen überall gleich stark, so dass man eine nennenswerthe Differenz in ihrem Verhalten in den einzelnen Strängen des Rückenmarks nicht auffinden kann. Von diesem breiten gliösen Ringe dringen nach dem Centrum des Rückenmarksquerschnittes zahlreiche Keile gliösen Gewebes vor, die sich im Allgemeinen den normalen Septen anschliessen. In dieser Gliaschicht finden sich auch wohl Kerne vor; diese Kerne sind jedoch

sämmtlich Neurogliakerne; dieselben zeigen theils eine rundliche oder auch längliche Form bei geringer Grösse, zum Theil sind es aber auch grössere, belle Gebilde von meist rundlicher Gestalt. Gerade durch die vortreffliche van Gieson'sche Methode, bei der sich die Neuroglia so scharf gegen das Bindegewebe abhebt, liessen sich diese Verhältnisse so gut überblicken, und war es ohne weiteres klar, dass es sich hier nicht um bindegewebige Wucherungen handeln könne. Es gleichen nun freilich diese Wucherungen ihrer Ausbreitung nach den auch sonst so vielfach bei Syphilis des Centralnervensystems beschriebenen Wucherungen der Grenzzone des Rückenmarks. Allerdings pflegen hier die Theile der gewucherten Massen breiter zu sein und viel tiefer nach dem Inneren vorzudringen. Es könnte somit scheinen, als ob der gleiche oder wenigstens ein sehr ähnlicher Process auch schon früher den Untersuchern vorgelegen hätte, als diese noch nicht in der günstigen Lage waren, die van Gieson'sche Methode anwenden zu können. Bei den älteren Methoden, seien es nun Carminfärbungen oder Tinctionen von Eosin oder anderen Anilinfarben resp. die Weigert'sche Markscheidenmethode, giebt ja die Färbung als solche keine Differenz zwischen der Neuroglia und den Bindegeweben, womit jedoch nicht gesagt sein soll, dass man nicht auch bei diesen Färbungen die Neuroglia von dem Bindegewebe unterscheiden kann. Thatsächlich ist dann ja auch vielfach auf diesen Unterschied in der ausgesprochensten Weise Bezug genommen. Dazu kommt noch hinzu, dass in der älteren Literatur überhaupt das Stützgewebe dem Bindegewebe zugerechnet, und somit auf eine strenge Unterscheidung zwischen Neuroglia und Bindegewebe kein so grosses Gewicht gelegt wurde, wie denn ja auch die Bezeichnungen Neuroglia und Bindegewebe oftmals promiscue gebraucht wurden. Es wäre daher immerhin sehr wohl möglich, dass es sich auch in einzelnen der älteren Befunde mehr um eine Wucherung der Glia als des Bindegewebes gehandelt hat, wie ja denn auch oftmals von einer Vermehrung und Wucherung der Glia gesprochen worden ist. In einem Punkte unterscheidet sich aber der vorliegende Befund wesentlich von den sonst beschriebenen Beobachtungen einerluetischen Rückenmarksaffection. Es findet sich hier keine kleinzellige Infiltration in den sklerotirten Randpartien, es lässt sich hier kein directes Hineinwuchern der entzündlichen Massen in das Rückenmark nachweisen. So müssen wir denn doch wohl sagen, dass die hier vorliegende Randsklerose nicht dem gewöhnlichen Befunde luetischer Meningomyelitiden entspricht.

Natürlich war auch in unserem Falle das Nervengewebe von dem sklerotisirenden Processe in Mitleidenschaft gezogen. So sah man in der Nähe des sklerotischen Ringes vielfach einzelne Nervenfasern, deren

Axencylinder geschwollen waren. Vor Allem aber konnte man oftmals einen Untergang resp. krankhafte Veränderungen an den Myelinscheiden der in der Nähe der Randsklerose gelegenen Nervenfasern constatiren. Im Ganzen jedoch erschienen, wenn wir vorläufig von den herdartigen Erkrankungen absehen, die Schädigungen der nervösen Substanz nicht gerade besonders hochgradig, womit es denn wohl auch im Zusammenhang stand, dass es nicht zu der Entwicklung secundärer Degenerationen gekommen ist. Wir müssen daher wohl annehmen, dass durch die gliosen Wucherungen die nervösen Elemente nur zu einem kleinen Theile zerstört sind, und dass im Uebrigen wohl die Fasern geschädigt oder vielleicht auch nur zur Seite gedrängt sind.

Ich möchte hier nicht unterlassen auf einen älteren Befund hinzuweisen, der mit dem unserigen viele Aehnlichkeit hat.

Vulpian (94) hat im Jahre 1869, in einer Zeit also, in welcher unsere Kenntnisse über den Zusammenhang der Erkrankungen des Centralnervensystems mit der Syphilis noch recht dürftige waren, eine Beobachtung veröffentlicht, in welcher die anatomische Untersuchung eine Meningitis spinalis und Randsklerose ergab, neben welcher eine Sklerose der Hinterstränge nachgewiesen wurde. Die Abbildungen, welche Vulpian seiner Arbeit beigegeben hat, zeigen, abgesehen von der Hinterstrangdegeneration, ein dem in unserem Falle erhobenen Befunde sehr ähnliches Bild, nur erscheint die sklerotische Partie am Rande des Markes breiter. Die Grenzen der sklerotischen Partie gegen die normale Substanz beschreibt Vulpian in einer Weise, die mit den Verhältnissen in unserem Falle sehr wohl übereinstimmt. Er schreibt: „On y a pu constater aussi, que la ligne de démarcation de la lésion n'était pas régulière, mais qu'elle était au contraire un peu sinuée au même comme finement dentelée“. Ueber den Charakter der Sklerose lässt sich Vulpian nur sehr kurz aus: „Un épaissement de la substance blanche, avec disparition de la myéline des tubes nerveux, on y trouvait quelque corps amyloïdes (peu nombreux) disséminées. Sur plusieurs points on a pu s'assurer, que les filaments axiales existaient encore dans les parties les plus alterées“. Leider enthält die Krankengeschichte in diesem Falle keine Angaben über eine eventuelle luetische Infection, es dürfte damals allerdings auch wohl bei der Aufnahme der Anamnese auf eine etwaige vorausgegangene Infection kein so grosses Gewicht gelegt worden sein. Ebenso enthält auch die Krankengeschichte des Sectionsberichtes keine Anhaltspunkte, die mit Sicherheit für das Vorhandensein einer Lues sprächen.

Neben allen diesen pathologischen Veränderungen treffen wir dann in unserem Falle noch auf jene circumscripthen herdartigen Erkrankungen.

Dieselben heben sich zwar gegen ihre Umgebung scharf ab, im Allgemeinen jedoch finden sich in der Mitte dieser Herde die am stärksten ausgesprochenen Veränderungen. Diese Herde sind nirgends von einer bindegewebigen oder sonst irgend wie gearteten Hülle eingeschlossen, es findet sich auch nirgends in ihnen oder in ihrer Umgebung eine Einlagerung von Rundzellen. Die Gestalt der Herde ist kugelförmig, oder, und dieses ist noch häufiger, eiförmig; ihre Längsaxe verläuft dann parallel mit der Längsaxe des Rückenmarkes. Charakterisiert sind diese Herde vor Allem durch die zum Theil ganz colossale Anschwellung der Axencylinder; diese Eigenthümlichkeit ist es, die zuerst an ihnen auffällt und auch das Wesentlichste der ganzen Erkrankung ausmacht. Diese Anschwellung erstreckt sich immer nur auf eine kurze Strecke des Verlaufes des Axencylinders, wie man dies auf Serien von Querschnitten und auf Längsschnitten mit Leichtigkeit nachweisen kann. Häufig nehmen dabei die Axencylinder einen leicht gebogenen Verlauf; sie färben sich meist nicht so intensiv, wie der normale Axenfaden, so dass sie bei der van Gieson'schen Färbung einen rosaroten oder auch wohl mehr gelbrothen Farbenton annehmen. Der ganze Axencyylinder macht dabei den Eindruck, als ob sein Gefüge nicht mehr so dicht sei, wie normal; hin und wieder macht sich sogar Andeutung von Lückbildung oder Zerfall in feinere Krümel und Körnchen bemerkbar. Dabei waren ihre Contouren meist unregelmässig; auf den Querschnitten sah man neben runden und ovalen Axencylinderquerschnitten, auch Querschlitte, die mit allerlei Ausbuchtungen und Einkerbungen versehen waren. Noch mehr fiel dieses Verhalten auf den Längsschnitten auf. Auf diesen konnte man auch oftmals sehr gut sehen, dass diese Axencylinderschwellungen nicht zu einer Unterbrechung des Axencylinders geführt hatten, und dass die geschwollenen Partien nach oben und unten hin in ein nicht weiter verändertes Axenband übergingen. Bei diesem krankhaften Processe war die Markscheide niemals verschont. Zum Theil war sie mehr oder minder stark verdünnt und so auf einen schmalen Ring reducirt, oder sie war auch vollkommen geschwunden. Die Neuroglia war sowohl in den Herden, als in ihrer nächsten Umgebung etwas vermehrt. Diese Wucherung hielt sich jedoch immer in den bescheidensten Grenzen, so dass von einem sklerotischen Processe im gewöhnlichen Sinne nicht gesprochen werden kann. Es war auch nirgends diese leichte Wucherung der Neuroglia scharf gegen die Umgebung abgesetzt, sie verlor sich vielmehr gleichmässig abnehmend. Dass die Herde in irgend einer bestimmten Beziehung zu den Gefässen gestanden hätten, liess sich nicht constatiren. Weder waren in denselben die Gefässen vermehrt, noch liessen sich gerade in ihnen oder in ihrer Umgebung

besonders hervorstechende Alterationen der Gefässe nachweisen. Diese Herde waren gleichmässig über die einzelnen Stränge des Rückenmarks vertheilt und waren sowohl in den Hinter- als auch in den Vorderseitensträngen anzutreffen, sie lagen jedoch immer in der Nähe der Randsklerose, oftmals sogar berührten sie mit ihrem peripher gerichteten Rande die sklerotische Randpartie des Markes. Nur einmal habe ich eine im Uebrigen den vorher beschriebenen Herden durchaus gleichartige circumscripte Erkrankung mitten in einem Seitenstrange aufgefunden. Möglich wäre es daher immer noch, dass auch mitten im Marke vereinzelt derartige Erkrankungsherde vorkommen. Secundäre Degenerationen, die sich bei der Menge der Herde trotz ihrer Kleinheit wohl kaum der Beobachtung hätten entziehen können, wurden nicht aufgefunden.

Es ist schwer zu sagen, welchem krankhaften Processe diese kleineren circumscripten Erkrankungsherde zuzurechnen wären. Ebenso ist es auch nicht leicht, sich ein Bild über die Art der Entstehung dieser Herde zu machen. Ganz ohne Frage bestanden hier neben diesen localen Krankheitsprocessen noch allgemeine, über das ganze Rückenmark ausgebreitete krankhafte Veränderungen, so dass man wohl annehmen konnte, dass wir in diesen herdartigen Erkrankungen nur die am weitesten vorgesetzten Phasen des allgemeinen Krankheitsprocesses vor uns hätten. Immerhin sind jedoch diese locale Erkrankungen in manchen Punkten von dem allgemeinen Process verschieden. In irgend einer Beziehung müssen wohl diese Herde zu der Randsklerose stehen, wenngleich man nicht sagen kann, dass sie etwa Vorläufer des Sklerosirungsprocesses seien, denn die Mehrzahl der Herde lag doch noch immer in einiger Entfernung von der sklerosirten Randpartie und war von derselben noch durch unverändertes Gewebe getrennt. Andererseits ist es aber auch schwer verständlich, weswegen diese Processe immer nur an einzelnen Stellen und in gewissem Sinne so sprungweise vor-schreiten sollten. Zudem würde dann ja auch das Auftreten jenes Herdes in Mitten eines Seitenstranges auf diese Weise gar nicht erklärt werden können. Wenn wir somit auch nicht eine klare Vorstellung gewinnen können, in welcher Weise die Randsklerose zu der Entwicklung dieser Herde führt, so können wir, wie bereits oben erwähnt, doch wohl kaum umhin, irgend einen Zusammenhang zwischen den beiden Affectionen anzunehmen. Die Randsklerose als solche müssen wir wohl auf den meningitischen Process zurückführen, wenngleich wir ja auch hier ein directes Uebergreifen des krankhaften Processe nicht constatiren können. So werden wir denn schliesslich sowohl die allgemeinen als

die mehr localisierten Veränderungen innerhalb des Rückenmarks auf die bestehende Syphilis in letzter Instanz zurückführen müssen.

Derartige vor Allem durch das Vorhandensein einer grösseren Anzahl hochgradig geschwollener Axencylinder ausgezeichnete Herde sind auch sonst in der Literatur mehrfach beschrieben worden. So konnte Strümpell (95) in seinen Untersuchungen über die epidemische Cerebrospinalmeningitis neben den Processen innerhalb der Hämile eine Reihe von Veränderungen im Rückenmark und Gehirn nachweisen. Unter diesen erwähnt er eine Randinfiltration des Rückenmarks, der er bei ihrer geringen Ausdehnung keine grosse anatomische und auch wahrscheinlich keine besondere klinische Bedeutung zu weisen zu müssen glaubt. Nachdem dann Strümpell auf die anderen in seinen Beobachtungen erhobenen Befunde hinweist, schreibt er: „Auch in einem Falle von epidemischer Meningitis fanden sich auf Querschnitten des Halsmarkes, vorzugsweise in den peripheren Partien der Seitenstränge kleine Herde von 8—12 dicht bei einander liegenden, theils weniger, theils sehr beträchtlich geschwollenen Axencylindern“.

Ein ähnliches Verhalten hat wohl auch Schultze (96) in einem Falle tuberculöser Meningitis vor sich gehabt. Er hebt in dem Befunde unter anderem hervor: „Am gehärteten Präparat deutlich verfärbte kleine Flecken in der Substanz des Dorsalmarkes, einer in der Mitte der Hinterstränge, aber in der Substanz derselben selbst und je einer in jedem Seitenstrange, mikroskopisch ausser den gewöhnlichen Veränderungen die auffallende Lockerung des Gewebes an den genannten Stellen grosse Herde von gequollenen Axencylindern. In einem dieser Herde ein Gefäss in der Mitte, dessen Wand stark infiltrirt ist . . . die Quellung der Neuroglia, die enorme Infiltration der Meningen und Nerven wie gewöhnlich“.

Wenn diese Befunde nun auch eine grosse Aehnlichkeit mit dem unsrigen haben, so unterscheiden sie sich insofern doch immer noch wesentlich von denselben, als es sich in diesen um ganze acute Processe handelt, in unserem Falle aber kaum Anhaltspunkte dafür gegeben sind, dass sich diese Herde geschwollener Axencylinder ganz acut entwickelt haben.

Auf einen acuten Process sind dann auch die Veränderungen de Rückenmarks zurückzuführen, die Lauenstein (95) beschreibt. Auch hier handelt es sich neben mehr diffusen Veränderungen um herdwie angeordnete Gruppen von geschwollenen Axencylindern.

Am meisten Aehnlichkeit, allerdings nur in rein pathologisch-anatomischer Beziehung, mit unserem Befunde dürften die Ergebnisse einer Untersuchung v. der Velden's (98) haben. In ihr handelt es sich um

eine, wenn auch nicht ganz acute, so doch subacute, in ganz kleinen Herden auftretende Myelitis, welche klinisch die Erscheinungen einer acuten aufsteigenden spinalen Paralyse hervorgerufen hatte. „Die Autopsie ergab im Ganzen ein negatives Resultat“. Hervorzuheben wäre nur „In der ganzen Ausdehnung des Rückenmarks Trübung der Arachnoidea auf der hinteren Fläche, des Rückenmarks stark injicirte Venen.... Bei der mikroskopischen Untersuchung fanden sich besonders im Halsmarke kleine Herde, in welchen — wie v. d. Velden schreibt — die Markfasern eine der acuten myelitischen Erweichung analoge Quellung und Vergrösserung erfahren haben. Diese Vergrösserung betraf wesentlich die Axencylinder, welche fast den ganzen Querschnitt der Neurogliafasern ausfüllen, so dass die Markscheide entweder ganz oder bis auf kleine Reste geschwunden war“. Die Marksubstanz zwischen diesen Herden bot keine sehr auffälligen Veränderungen dar, erschien jedoch auch nicht vollkommen normal. Ausserdem constatirte v. d. Velden noch gewisse unbedeutende Veränderungen an dem interneurotischen Gewebe. Von diesen möge hier nur das Vorhandensein von dicht aneinandergelagerten platten Zellen Erwähnung finden, die der Autor von den Deiters'schen Zellen abzuleiten geneigt ist.

Aehnliche kleine Herde hat denn auch Hoffmann (99) und zwar gleichfalls in einem Falle von acuter aufsteigender Paralyse gefunden. Derselbe fasst den ganzen Process als eine Myelomeningitis und Bulboenningitis auf. Es ist übrigens in dem Befunde extra erwähnt, dass die Meningitis so stark wie in leichten Fällen von tuberculöser Infiltration war. Ueber eine etwa vorhergegangene syphilitische Affection sind Angaben in der Krankengeschichte nicht enthalten.

Unterlassen möchte ich hier auch nicht den einen so eigenartigen Befund Westphal's (100) zu erwähnen. Es handelt sich in demselben um eine syphilitische Erkrankung mehrerer Organe. Makroskopisch war im Halstheile nur eine lebhafte Röthung der grauen Substanz und der Hinterstränge, besonders der Goll'schen Stränge aufgefallen ohne Veränderung der Consistenz des Markes; ebenso ergab auch die am frischen Präparat angestellte Untersuchung die Abwesenheit von Fettkörnchenzellen. Nach der Erhärtung in doppeltchromsaurem Kali fielen makroskopisch kleine in den Hintersträngen gelegene Flecke durch hellere Färbung auf. Die mikroskopische Untersuchung ergab hier: Schwund resp. Veränderung des Markes bei erhaltenen Axencylindern. Der Axencyylinder der veränderten Partien nahm eine besonders tiefe Carminfärbung an, und eine Anzahl war entschieden voluminöser, als der der gesunden Umgebung, obwohl so enorme Vergrösserungen, wie sie als Quellungserscheinungen bei acuten myelitischen Processen beobachtet

werden, nicht vorkommen . . . . Das interstitielle Gewebe war sicher weder vermehrt, noch zeigte es eine veränderte (fibrilläre) Beschaffenheit“. Westphal hat dann seine Befunde mit den bekannten Prozessen verglichen, die dieselben charakterisirenden Merkmale gegenüber den myelitischen Herden, den fleck- und strangförmigen Erkrankungen erörtert und schliesslich erklärt, dass ihm ein derartiges Bild bisher nicht vorgekommen sei, und dass er auch aus der Literatur keine entsprechenden Schilderungen kenne. Er neigt zu der Annahme, dass es sich in seinem Befunde um einen ganz besonderen parenchymatösen Prozess handelt, der zwar mit Hyperämie und Verdickung der Gefässwände einhergeht, die eigentliche Neuroglia aber nicht betheiligt.

Vor Allem hat dann aber Lamy (62) neuerdings derartig eigenthümliche herdartige Erkrankungen bei Lues beschrieben. Es fand sich in dem einen der dort veröffentlichten Fälle eineluetische Erkrankung der weichen H äute und eine starke Infiltration mit Rundzellen, sowie syphilitische Veränderungen an den Gefässen, vor Allem auch an den Venen. Ausserdem Erkrankungen der Gefässse innerhalb des Markes, Veränderungen an den Zellen der grauen Substanz und herdartige Erkrankungen im Brustmark, in den Hinter- und Seitensträngen. Diese Herde bestehen aus 20—30—40 in Gruppen bei einanderstehenden Nervenfasern, deren Markscheiden erkrankt resp. geschwunden und deren Axencylinder zum Theil ganz colossal geschwelt sind. Ein Theil dieser Herde liegt unter der Pia, ein Theil tiefer in den Strängen. In der Umgebung zeigten die Gefässse verdickte Wandungen und Einschränkung des Lumens. An einzelnen Stellen fanden sich kleinere Hämorragien. Nirgends aber liessen sich schwerere Krankheitsprozesse wahrnehmen. „Mais il n'existe pas, au niveau de ces territoires de dégénérescence, de prolifération interstitielle, pas d'infiltration embryonnaire semblable à celle, que nous observons dans les méninges“. Ausserdem fand sich in dem Brustmark eine von der Pia ausgehende circumscripte, in das Mark eindringende gummöse Wucherung.

In der sehr eingehenden Besprechung des vielseitigen Befundes geht Lamy auch speciell auf die Ursachen der Entwicklung der herdartigen Erkrankungen ein und glaubt dieselben als secundäre Erkrankungen in Folge der Gefässveränderungen auffassen zu müssen.

Ohne Frage haben wir ja in vielen der eben genannten Befunde Veränderungen vor uns, die wenigsten in vielen Punkten mit dem unserigen verglichen werden können. Von diesen können wir die Lauenstein'schen Beobachtungen wohl ohne weiteres den myelitischen Prozessen subsumiren. Dasselbe gilt auch von dem Strümpell'schen Falle, in welchem diese herdartigen Veränderungen bei epidemischer

Cerebrospinalmeningitis gefunden wurden. Dasselbe gilt wohl auch von dem Schultze'schen Fall. Auch hier können die Herde nur als speciell localisirte durch die tuberculöse Infection hervorgerufene Entzündungsprocesse aufgefasst werden. Ebenso haben v. d. Velden und Hoffmann, die in ihren Fällen beobachteten Veränderungen dem myelitischen Processe einreihen zu müssen geglaubt. v. d. Velden fasst sein Urtheil dahin zusammen: „Die nachgewiesenen Veränderungen stellen sich als eine in ganz kleinen Herden auftretende disseminirte Myelitis vor“. Hoffmann zieht zum Vergleiche auch den Schulz-Schultzeschen Fall (101) heran, in welchem sich eine in ganz kleinen Herden auftretende disseminirte Myelitis vorfand, welche vorherrschend die weissen Vorder- und Seitenstränge und in geringem Grade die graue Substanz ergriffen und sich über die oberen Brust- und Halstheile bis in die Medulla oblongata und die Pons verbreitet hatte.

Die Auffassung Westphal's über seinen Befund ist vorher schon angegeben.

Es lässt sich nun nicht erkennen, dass in unserem Falle Erscheinungen, welche auf eine acute oder subacute Entzündung hätten hindeuten können, nicht vorhanden waren, so war vor Allem von einer kleinzelligen Infiltration nichts zu sehen. Immerhin jedoch waren gewisse Anzeichen eines chronisch entzündlichen Processes innerhalb des Markes vorhanden. So liess sich ganz im Allgemeinen und speciell auch in den Herden und in deren Umgebung eine wenn auch geringe Proliferation des Stützgewebes nachweisen.

Die Gefässen waren sämmtlich stark gefüllt, die Anzahl der Kerne ihrer Wandungen vermehrt. Wir werden somit wohl auch die vorliegenden Veränderungen schliesslich den chronisch-myelitischen Processen zurechnen müssen. Allerdings bleibt es unserer Erkenntniss vollkommen verschlossen, weshalb der entzündliche Processe sich in unserem Falle gerade in dieser Weise äussert, dass es hier, abgesehen von den allgemeinen, über den ganzen Querschnitt ausgebreiteten pathologischen Veränderungen und der Randsklerose zu der Entstehung derartiger Herde kommt, die schliesslich doch auch wieder in ihrem Bau von den gewöhnlichen myelitischen Herden sehr erheblich abweichen. Das nächstliegende wäre ja auch hier die herdartigen Veränderungen auf krankhafte Processe der Gefässen zurückzuführen, ebenso wie ja auch die Entstehung der Herde bei der multiplen Sklerose von vielen Autoren auf eine Gefässerkrankung zurückgeführt worden ist.

Wenn ich an dieser Stelle auch von allen Literaturangaben glaube absehen zu müssen, so möchte ich doch erwähnen, dass unter anderen schon Ribbert (102) vor längerer Zeit auf einen Zusammenhang der

herdartigen Erkrankung mit Gefässveränderung aufmerksam gemacht hat. Von den neueren Arbeiten auf diesem Gebiete möchte ich wenigstens auf die werthvollen Arbeiten von Redlich (103) und Borst (104) aufmerksam machen. Neuerdings ist dann ja auch Nonne (105) zu der Anschauung gekommen, dass die herdartigen Erkrankungen bei der letalen Anämie auf Veränderungen an den Gefässen beruhen. Ich habe übrigens vorher diese herdartigen Erkrankungen — eine Zusammenstellung der hierhergehörigen Literatur findet sich in der Teichmüller-schen (106) Arbeit — nicht erwähnt, da sie doch in vielen Punkten von den Veränderungen in unserem Falle abweichen. Bei allen diesen Erkrankungen haben sich dann aber wenigstens in einer Reihe von Fällen deutliche Veränderungen an den Gefässen innerhalb der Herde nachweisen lassen; sie ergaben somit ein im Gegensatze zu dem vorliegenden Falle in dieser Beziehung positives Resultat.

Wie bereits oben erwähnt, müssen wir schliesslich dann wohl auch diese Herde in letzter Instanz auf die durch die luetische Infection bedingte Meningitis zurückführen. Dasselbe gilt auch von den von Lamy beschriebenen Veränderungen. Aber nicht nur in diesen beiden Beobachtungen waren die Träger derartiger herdartiger Veränderungen syphilitisch inficirt. Auch in dem Schulz-Schultze'schen Falle handelt es sich um eine syphilitisch inficirte Person, und haben die Autoren in diesem Falle selbst bereits auf die Syphilis in ätiologischer Beziehung hingewiesen. Ebenso war auch der von Westphal beschriebene Kranke sicher syphilitisch inficirt, und fanden sich auch, abgesehen von der Rückenmarkserkrankung, Erscheinungen von Lues an der Leiche vor. Westphal allerdings glaubt sich eine gewisse Reserve auferlegen zu müssen, die ihn bedenklich macht, die in seinem Falle nachgewiesene eigenthümliche Erkrankung ohne weiteres und vor weiteren Erfahrungen als eine specifisch syphilitische in Anspruch zu nehmen, so verführerisch eine solche Annahme auch sei.

In dem Hoffmann'schen Falle ist von einer luetischen Infection nichts erwähnt. Auch die Autopsie hat irgend welchen sicheren Anhaltspunkt für das Vorhandensein einer luetischen Erkrankung nicht gegeben. Immerhin aber heisst es im Sectionsprotokoll: Speciell die Meningitis ist so stark, wie in leichten Fällen von tuberculöser Infiltration. Ebenso sind auch in dem v. d. Velden'schen Falle keine Anhaltspunkte für eine vorausgegangene Infection enthalten. Ich habe vorher bereits auf die allgemeinen Veränderungen innerhalb des Rückenmarks hingewiesen und mir vorbehalten, auf gewisse Veränderungen mehr difficiler Art zurückzukommen. Ich hatte dort neben der Vermehrung der Gefässse und den Veränderungen an den Gefässwandungen

bereits auf die Vermehrung des Stützgewebes aufmerksam gemacht. Dort habe ich auch den Untergang der Nervenfasern in den Fürstner-schen Feldern erwähnt, und auf die Erkrankung vereinzelter über den ganzen Querschnitt zerstreuter Nervenfasern hingewiesen. An einer späteren Stelle habe ich dann auch die mehr allgemeinen Veränderungen in der Nähe der Randsklerose erörtert.

Man sah, wie erwähnt, auf den Quer- und Längsschnitten des Rückenmar<sup>y</sup> überhaupt mehr Neurogliakerne als normaler Weise da-selbst zu treffen sind. Es fanden sich neben den kleineren, rundlichen, sich <sup>z</sup> der van Gieson'schen Färbung tief dunkelblau tingirenden Kerr <sup>x</sup> andere, die viel grösser und blasser waren. Diese grösseren <sup>y</sup> blasseren Kerne gehörten fast immer grösseren protoplasmareichen Zellen an. Ein Theil dieser Zellen war dabei mehr oder minder rundlich und ohne Fortsätze; ihre Contouren waren eigentlich immer wenig scharf und nur undeutlich, ja es sah oft so aus, als ob sie eben den Raum, der von den anderen Gebilden nicht eingenommen war, wie ein Ausguss ausfüllten, resp. als ob ihre sich ausdehnende Protoplasma-masse sich überall, wo nur Raum zu gewinnen war, hineingedrängt hätte. Dass diese Zellen der Neuroglia angehörten, dürfte wohl außer Frage sein, ich werde übrigens bei der Besprechung des Gehirnbefundes so-wohl auf diese Zellenformen, als auch überhaupt auf die Veränderungen des Stützgewebes noch näher einzugehen haben. Erwähnen möchte ich hier nur noch, dass auch v. d. Velden ganz besonders das Vorkommen derartiger Zellen in seinem Befunde betont hat. An anderen Neurogliazellen treffen wir dann mehr oder minder gut entwickelte Fortsätze, so dass sich schliesslich alle Zwischenstufen zwischen den oben genannten mehr rundlichen Zellen und den gewöhnlichen Formen der Neurogliazellen des voll entwickelten Centralnervensystems vorfanden.

Wie sehr sonst der Befund in unserem Falle mit den vorhergenann-ten Beobachtungen von Lamy, Westphal, Strümpell, Schultze, Hoffmann und v. d. Velden auch insofern übereinstimmt, als es sich auch in diesem immer um einen allgemeinen Krankheitsprocess neben den herdartigen Veränderungen handelt; brauche ich wohl nur zu erwähnen. Auch in diesen waren ja die herdartigen Erkrankungen in gewissem Sinne immer nur, wenn ich so sagen darf Exacerbationen des allgemeinen Processes.

Wenn ich bisher immer nur die Aehnlichkeit in den Befunden be-tont habe, so sind mir die zahlreichen und so wesentlichen Unterschiede natürlich auch nicht entgangen.

So handelt es sich, wie schon erwähnt, in einigen der angezogenen Fälle zum schwere acute entzündliche Processe. Aber auch die anderen

gehören viel acuteren Erkrankungen an, die klinisch vor Allem ein ganz anderes Bild dargeboten hatten. Selbst in dem von Lamy beschriebenen Krankheitsfalle war der klinische Verlauf ganz anders, auch dort handelte es sich um ein acut einsetzendes mit Lähmungen einhergehendes Leiden.

Auf einen Befund bin ich bisher nicht eingegangen, auf das Vorkommen von Kernen in oder an mehr oder minder veränderten Axencylindern. In der Literatur habe ich, abgesehen von den wenigen gleich zu erwähnenden Befunden, keine hierhergehörigen Beobachtungen auffinden können. Es war daher durchaus natürlich, dass ich diesem Befunde mit sehr grossem Misstrauen gegenübertrat. Mir war allerdings der Befund insofern nicht neu, als ich bereits in einem Falle einer secundären Degeneration einer Pyramidenbahn das gleiche Verhalten gesehen hatte. Trotz dieses Misstrauens habe ich mich jedoch schliesslich überzeugen müssen, dass ein derartiges eigenthümliches Verhalten vorlag und der Befund nicht etwa auf einer Täuschung beruhte. Die Gefahr eines Irrthums lag ja nahe und ist vor Allem darin begründet, dass eventuell bei Querschnitten bei schiefer Schnittrichtung oder in Folge von Scharten im Messer ein Neurogliakern über oder unter dem Querschnitt eines Axencylinders zu liegen kommen kann, ohne mit demselben etwas zu thun zu haben. Bei Längsschnitten ist diese Gefahr insofern noch grösser, als bei nicht ganz dünnen Schnitten es nicht leicht zu sagen ist, ob Kerne dem Axencylinder direct angelagert sind, oder in einer gewissen Entfernung über oder unter ihm liegen. Es lässt sich jedoch bei sehr dünnen Schnitten und bei Anwendung aller Hülfsmittel, vor Allem unter vorsichtigster Benutzung der Mikrometerschraube, ein Irrthum wohl vermeiden. Schliesslich konnte ich an der Richtigkeit des Befundes nicht zweifeln, als es mir gelang, Stellen aufzufinden, die mir über die Entwicklung und das Zustandekommen dieser Veränderung Aufklärung zu geben im Stande waren. So fand man hin und wieder Nervenfasern, in welchen der Axencylinder stark geschwollen und die Markscheide zu Grunde gegangen war. So kam es dann dazu, dass der Axencylinder direct mit der Glia in Berührung kam. Die Zellen der Glia zeigten an solchen Stellen jene mehr runden oder vier-eckigen Formen und hatten einen grossen Kern und Protoplasmaleib. Oftmals waren dabei die Grenzen zwischen den einzelnen Zellen fast verwaschen, so dass man hin und wieder die einzelnen Zellen gar nicht recht gegeneinander abgrenzen konnte. Es handelte sich hier augenscheinlich um einen relativ intensiven Wucherungsprocess der Zellen, es spricht hierfür wenigstens die Grösse der Zellen und der Kerne. Karyokinesen freilich, die allein einen absolut sicheren Beweis für das

Vorhandensein eines Wucherungsprocesses hätten abgeben können, gelang es mir nicht aufzufinden. Es war allerdings auf einen derartigen günstigen Befund bei den in Anwendung gezogenen Fixirungsmitteln wohl auch kaum zu rechnen.

Ueber den weiteren Verlauf des Processes war es dann allerdings erst recht schwer, sich Klarheit zu verschaffen. An einzelnen Stellen (Figur 12b.) sieht es so aus, als ob einzelne dieser Zellen sich von den übrigen Neurogliazellen losgelöst und in wenig veränderter Form an dem Axencylinder hängen geblieben seien. An anderen Stellen gewinnt man den Eindruck, als ob diese Zellen den gleichen Umwandlungsprocess wie viele der Neurogliazellen mitten im Gewebe erfahren hätten und sich so zu jenen protoplasmaarmen, fast nur aus Kern und Fasern bestehenden Gebilden umgewandelt hätten. Wir würden so wenigstens die Bilder, wie sie uns z. B. in der Figur 12a. entgegen treten, deuten können. Wir würden diesen Vorgang allerdings immer nur dann in dieser Weise erklären können, wenn wir annehmen, dass der ursprünglich geschwellte Axencylinder später wieder an Volumen abnimmt, in gewissem Sinne schrumpft. Diese Annahme als solche würde übrigens mit unseren Erfahrungen nicht in Widerspruch stehen. Gewiss sind die hier erhobenen Befunde noch lange nicht genügend, um über diesen an sich ja sehr schwer verständlichen Vorgang in allen Einzelheiten Licht zu verbreiten, sie bahnen jedoch immerhin wohl ein gewisses Verständniß an.

In einer sehr schönen Zeichnung, die Hayem (107) seiner Arbeit über zwei Fälle acuter centraler Myelitis beigegeben hat, glaubte ich einen ähnlichen resp. gleichen Befund vor mir zu haben. Hayem hat in derselben geschwollene Axencylinder abgebildet, denen ziemlich scharf begrenzte, stark granulierte Körper eingelagert sind. Er hat diese Gebilde nicht für Kerne gehalten, er schreibt von den Axencylindern: „Ils sont arrondis ou irrégulièrement sinueux, quellequ'uns contiennent une partie centrale très granuleuse, d'autres enfin sont creuvés d'espace vesiculeux“. Gewiss ist es nicht angängig aus dieser Zeichnung, die ich sehr gerne, wenn die Anzahl meiner eigenen Zeichnungen nicht bereits so gross gewesen wäre, für diese Arbeit copirt hätte, Schlüsse zu ziehen, immerhin muss es auffallen, dass an einer Stelle der Zeichnung ein Körper, der durchaus den Parties granuleuses gleicht, nicht in einem Axencylinder gelegen ist, sondern neben einem Axencylinder, aber noch innerhalb der Gliahülle liegt. Zudem muss man ja aber auch in Rechnung ziehen, dass die Hayem'schen Präparate, die aus dem Jahre 1874 stammen, mit Carmin und nicht mit unseren jetzigen Färbemitteln hergestellt sind.

Befunde, die in manchen Beziehungen den hier erhobenen ähneln, sind dann von Meyer und Beyer (108) veröffentlicht worden. Es handelt sich in denselben um schwer zu deutende Beobachtungen: es wurden bei einem 61 Jahre alten Manne in dem schon äusserlich erweicht erscheinenden Stirnlappen mehrere Herde gefunden. In den Herden erschien die Grundsubstanz spongiös; in dem einen derselben fand sich eine erbsengrosse, mit rother Flüssigkeit gefüllte Höhle ohne besondere Membran. Unter anderen fanden sich — im Uebrigen auf den Befund einzugehen, kann nicht im Rahmen dieser Arbeit liegen — in den peripheren Theilen dieser Herde in einer feinfibrillären Grundsubstanz, in der noch Nervenfasern feinsten Kalibers erkennbar waren, neben zerstreuten runden Zellen und kernartigen Elementen grössere Körper, die beim ersten Anblick durch ihr homogenes Aussehen auffielen. Zum Theil waren es längliche wurstförmige Bildungen; theils erschienen sie mehr oval, sogar kuglich. Andere Elemente waren in Betreff ihrer Natur durchsichtiger; es waren langgestreckte, bandartige Gebilde von homogenem, oder leichtkörnigem Aussehen — offenbar hypertrophische Axencylinder; hin und wieder sah man einen solchen Axencyylinder rasch in förmlichen Kugeln anschwellen oder kolbenförmig endigen. Es heisst in dieser Arbeit dann weiter: „In einer auch hier feinfibrillären resp. körnigen Grundsubstanz stellen sich zahlreich nebeneinander liegende, runde oder ovale homogene und stark lichtbrechende Körper dar, von verschiedenster Grösse, von den Dimensionen der grössten Ganglienzellen bis herab zum Umfange eines farblosen Blutkörperchens. Um einzelne dieser homogenen Elemente erscheint die Grundsubstanz in einer Art Hof verdichtet. Sehr auffallend ist das Verhalten dieses Hofs und des von ihm umschlossenen Körpers gegenüber den Färbemitteln, z. B. Eosin-Haematoxylin. Einzelne der Elemente zeigen ohne weiteres einen deutlichen Kern; bei anderen finden sich ein oder mehrere Kerne seitlich angelagert, gerade innerhalb der Zone von anscheinend verdichteter Grundsubstanz. Zum Theil sind die Körper so getroffen, dass man lange, breite Ausläufer von ihnen aus verfolgen kann, die dann eine unverkennbare Aehnlichkeit mit jenen (vorher) beschriebenen hypertrophen Axencylindern aufweisen. Manche sehen auch ganz so aus, wie die Fortsätze einer Ganglienzelle. An Stelle solcher Ausläufer finden sich auch mitunter förmliche Büschel feiner Fasern, und es ist auf dem Schmitt oft schwer zu sagen, ob dieselben im homogenen Zellleibe oder etwa in der angelagerten verdichteten Grundsubstanz ihren Ursprung nehmen.“

Ich möchte nun glauben, und die von den Autoren beigegebenen Zeichnungen lassen eine derartige Deutung auch durchaus zu, dass es

sich in diesem Befunde um geschwellte Axencylinder gehandelt hat, denen Kerne — angelagert resp. eingelagert sind; ich möchte daher nicht den Autoren in ihren Schlüssen folgen, die zu der Annahme neigen, dass sich die veränderten Nervenfasern in zellartige Gebilde umwandeln.

Aehnliche Dinge dürfte auch Klebs (109) in der Peripherie von Geschwülsten vor sich gehabt haben, auch er glaubte aus seinen Befunden den Schluss ziehen zu müssen, dass es sich doch um Entwicklung zellartiger Gebilde handele.

Allem Anschein nach hat auch Stricker (110) ganz ähnliche Beobachtungen gemacht, wie ich wenigstens aus einzelnen Citaten schliesse. Leider waren mir seine Vorlesungen nicht zugänglich.

Das allergrösste Interesse beanspruchen dann aber in dieser Beziehung die Befunde von Kahler (111), die er in seinen Untersuchungen über die Folgen geringfügiger Compression des Rückenmarks erheben konnte. Es handelt sich in diesem Befunde unter Anderem auch um herdweise Erkrankungen, und zwar um Herde, die mit den in unserem Falle gefundenen viele Aehnlichkeit hatten. Ich habe vorher diesen Befund nicht erwähnt, da hier die Aetiologie doch eine wesentlich andere ist. In meinem Falle konnte ja von einer Compression, wie sie ja z. B. durch sehr starke Schwielenbildungen der Häute bedingt sein kann, nicht die Rede sein, höchstens könnte man annehmen, dass die Randsklerose einer einer langsamem Compression ähnliche Wirkung ausgeübt habe. Es dürfte hier übrigens noch ganz besonders zu bemerken sein, dass Kahler im Bereiche der Herde keine schwerere Veränderung an dem interstitiellen Gewebe und an den Gefässen und auch keine Haemorrhagien hat auffinden können. In den Herden waren die Axencylinder hochgradig geschwollen und liessen vielfach die Anzeichen eines Verfalles erkennen.

Kahler schreibt dann: Ziemlich spät kommt es zur Bildung von Körnchenzellen . . . Hier lagen sie in der bekannten Weise im interstitiellen Gewebe und in den Neuroglomaschenräumen, in spärlicher Anzahl auch schon in den Gefäßsscheiden. Einen eigenthümlichen Eindruck machen jene Bilder (Längsschnitte), wo sich an einen unter Vacuolenbildung im Zerfall befindlichen Axencylinder von allen Seiten die Körnchenzellen herandrängen.

In der beigegebenen Abbildung sieht man die theils zerklüfteten, theils geschwellten Axencylinder und in ihrer nächsten Nähe und theilweise in directem Contact mit ihnen Zellen resp. Kerne. Kahler macht dann weiterhin noch besonders darauf aufmerksam, dass manchmal Bruchstücke oder angeschwollene Theile von Axencylindern eine

sehr auffallende, grobe und dunkle Granulation aufweisen, so dass sie eine grosse Aehnlichkeit mit den grossen Zellen des Vorderhorns gewinnen. Er betont aber zugleich, dass er niemals in einem derartigen Gebilde einen Kern aufgefunden habe, dass aber sehr wohl einmal das Vorhandensein eines Kernes durch eine günstig gelegene Vacuole vorgetäuscht werde. Leider äussert sich Kahler über den Ursprung und die Herkunft der Körnchenzellen nicht speciell, aus dem ganzen Zusammenhange muss man aber entnehmen, dass er dieselben wohl auf die weissen Blutkörperchen allein zurückführt, eine Annahme, die übrigens nicht unbestritten ist. Ich habe nun leider die Präparate des vorliegenden Falles nicht frisch untersucht, so dass die bequemste und sicherste Art der Constatirung der Körnchenzellen mir entgangen ist, trotzdem möchte ich aber doch nicht glauben, dass es sich in den Kernen resp. Zellen, die den Axencylindern anlagen, um sogenannte Körnchenzellen gehandelt hat, da diese wohl kaum einer weiteren Umwandlung fähig gewesen wären. Immerhin glaubte ich diese so wichtige Arbeit hier erwähnen zu müssen; handelt es sich doch hier um eine Frage, deren Lösung ausserordentlich schwierig sein dürfte.

Schliesslich wären hier noch die eigenthümlichen Wucherungen der Glia zu erwähnen, welche die innerste Lamelle der Pia durchbrechen und sich dann zwischen den Blättern der Pia ausgebreitet haben. Dass es sich hier wirklich um gewucherte Glia handelte, konnte an den van Gieson'schen Präparaten mit Leichtigkeit festgestellt werden. Man sah hier auf das Deutlichste die hellgelben Büschel feiner Neurogliafasern durch die Spalte der leuchtend roth gefärbten Pia hindurchdringen, wobei man auf das Schärfste die einzelnen Gliafasern erkennen konnte. So weit mir bekannt, ist eine derartige Beobachtung in der Literatur bisher nicht niedergelegt. Nur Weigert erwähnt einmal in seiner Neurogliaarbeit, dass Neurogliafasern in das Bindegewebe der Pia mater hineinwuchern. Es ist jedoch sehr wohl möglich, dass es sich hierbei gar nicht um ein selteneres Vorkommniss handelt, da bei den bisher am meisten angewandten Farbenmethoden derartige, doch immer sehr subtile Verhältnisse leicht entgehen konnten. Gerade hier dürfte von der neuen Weigert'schen Methode noch vielfach Aufklärung zu erwarten sein.

Ueber die Befunde am Hirnstamm glaube ich mich ganz kurz fassen zu können. Auch hier liessen sich überall meningitische Processe nachweisen. Auffallend war es jedoch, dass diese meningitischen Veränderungen in unserem Falle nicht viel hochgradiger waren. Nach der Erfahrung eigentlich aller Untersucher, welche die luetischen Processe des Centralnervensystems untersucht haben, ist ja gerade die Gehirnbasis

die Stätte, an welcher sich die ausgedehntesten Veränderungen vorfinden, gerade hier treffen wir ja jene dicken meningitischen Schwielen und Schwarten an. Von derartig mächtigen Veränderungen war nun freilich bei unserem Kranken nichts wahrzunehmen. Allerdings fand man meningitische Veränderungen ausgesprochener Art, Veränderungen, die unter Anderem viel erheblicher waren, als die pathologischen Erscheinungen an den Rückenmarkshäuten. Auffallend war es dann weiterhin, dass der meningitische Process zum Theil auf der dorsalen Fläche des Stammes stärker war als auf der ventralen Fläche.

Auch im Gebiete des Hirnstammes fand sich, ähnlich wie im Rückenmark, eine deutliche Randsklerose vor.

Im Allgemeinen nahm dieselbe von unten nach oben zu, an Intensität ab. Zum Theil waren hier die Wucherungen der Glia sogar mächtiger als im Rückenmark und zeigten hier die Tendenz auch nach aussen hin sich auszubreiten, und so in gewissem Sinne die Pia nach aussen zu drängen. Diese neugebildeten Massen waren dabei regelmässig viel lockerer gefügt, so dass sie sich sehr gut gegen die ursprüngliche Randglia abgrenzen liessen. Wir treffen dann aber auch hier vielfach auf Stellen, in welchen gliöse Wucherungen die innersten Schichten der Pia durchbrochen haben und dann sich flächenhaft ausbreitend, fortgewuchert sind. Grade an der dorsalen Fläche des Stammes über den Vierhügeln haben diese Wucherungen jene ganz eigenartigen pilz- resp. knopfförmigen Gebilde erzeugt, wie sie unter Anderem in der Figur 14 wiedergegeben sind. Der oben gegebenen eingehenden Schilderung brauche ich wohl hier nichts mehr hinzuzusetzen. Es handelte sich in diesen Gebilden um rein gliöse Wucherungen. Von irgend welchen entzündlichen Erscheinungen war, abgesehen von den Processen in den weichen Häuten nichts wahrzunehmen. Ein Analogon für diese circumscripthen Wucherungen habe ich in der Literatur bisher nicht auffinden können. Ich möchte jedoch nicht unerwähnt lassen, dass diese Gebilde in ihrem Bau, wie dies ja auch nicht anders zu erwarten ist, in vieler Beziehung mit den von Fürstner (112), Chaslin (113), mir (114) und Anderen beschriebenen Veränderungen viele Aehnlichkeit haben.

Schliesslich möchte ich noch erwähnen, dass wenigstens in dem caudalen Theile der Medulla oblongata in der Peripherie Herde aufgefunden sind, die den im Rückenmark aufgefundenen herdartigen Erkrankungen vollkommen glichen.

Die Veränderungen des Ependyms des 4. Ventrikels waren in dem vorliegenden Falle ganz ausserordentlich klar zu übersehen. Ich habe in Folge dessen auch geglaubt, dass die von denselben entworfenen

Zeichnungen nicht ohne Interesse sein dürften. Trotzdem möchte ich von einer eingehenden Besprechung dieser schon vielfach beschriebenen, aber durchaus noch nicht aufgeklärten Veränderungen absehen, da sonst diese schon so wie so sehr umfangreiche Arbeit weit über die Gebühr ausgedehnt werden würde. Zudem glaube ich, dass die Beschreibung des Befundes schon an und für sich einiges Licht auf die Art des Ablaufes des krankhaften Prozesses werfen dürfte.

Erwähnen möchte ich nur, dass auch Weigert in seiner letzten grossen Arbeit die Entstehung der cysten- resp. schlauch- oder tunnelartigen, mit Epithel ausgekleideten Gebilde in ähnlicher Weise erklärt, wie es in meiner Beschreibung angedeutet ist. Weigert äussert an dieser Stelle, dass der Verlust des Epithels das primäre sei und zu der Wucherung den Anlass gäbe. Ich glaube nicht, dass in unserem Falle ein derartiger Modus der Entwicklung vorgelegen hat. Einmal ist ja die Glia unter dem Boden der Rautengrube ganz diffus gewuchert, und zweitens sind kleine Ependymwucherungen vorhanden, die buckelförmig in das Lumen des vierten Ventrikels hineinragten, ohne dass das Epithel verloren gegangen wäre. Ich habe in Folge dessen die Ansicht gewonnen, dass die wuchernden Gliamassen so zu sagen das Epithel auseinander sprengen. Besonders bestimmten mich auch zu dieser Auffassung, die kleinen Wucherungen, in denen wohl einige Epithelzellen fehlen die anderen aber bereits auseinander gedrängt sind, und jene Stellen, in welchen gerade über den höchsten Punkten der gewucherten Partie das Epithel wohl erhalten und der Durchbruch der wuchernden Glia auf einer Seite erfolgt ist. Erwähnen möchte ich dann allerdings noch besonders, dass in den etwas älteren und grösseren Granulationen die Glia im Allgemeinen eine derbere Weise angenommen hat, und ihre Fasern in bestimmter gleichmässiger Form gelagert sind, wie dies wohl die vorstehende Schilderung zur Genüge klar stellt und auch die beigegebenen Zeichnungen zeigen.

Auf die sonstigen mehr allgemeinen Veränderungen innerhalb des Nervengewebes des Stammes brauche ich wohl hier nicht weiter einzugehen. In den Zellen der Kerne handelt es sich augenscheinlich um die gleichen Veränderungen, wie in den multipolaren Zellen der Vorderhörner.

Neben diesen Veränderungen mehr allgemeiner Natur fanden sich dann im Stämme zwei Krankheitsherde vor; der eine im Gebiete des einen Hirnschenkels, der andere in dem einen Bindarm.

Da diese Herde in ihrem Bau mit einer Reihe von Herden innerhalb des Grosshirns vollkommen übereinstimmen, kann ich in Bezug auf die histologischen Details auf die nachfolgende Besprechung des Hirn-

befundes verweisen. Nur eines Punktes möchte ich hier gleich Erwähnung thun. Durch den im Bindearm gelegenen Herd ist dieser in einem Theile seines Querschnittes vollkommen erkrankt, so dass man wohl annehmen muss, dass hier die Nervenfasern eine vollkommene Unterbrechung erfahren haben. Mit diesem Herde steht dann eine auf den Querschnitten keilförmig gestaltete erkrankte Partie in directem Zusammenhang, die sich eine Strecke weit nach dem Kleinhirn zu verfolgen lässt. Leider konnte diese Erkrankung nicht bis in das Kleinhirn hinein verfolgt werden, da dieses bei der Autopsie so zerschnitten war, dass eine genaue Localisation der ja an und für sich nur kleinen Erkrankungsfelder nicht möglich war. Es wird sich nun fragen, ob wir in diesem erkrankten Streifen eine eigentliche secundäre Degeneration vor uns haben, oder ob wir es in demselben mit einer mit dem Krankheitsherde in directem Zusammenhang stehenden und durch das Weitergreifen desselben Proesses bedingten Affection zu thun haben. Es lässt sich nun freilich bei derartigen Affectionen im Allgemeinen nur immer schwer sagen, wie weit der ursprüngliche krankhafte Process reicht, und von welchem Punkte an die secundäre Degeneration beginnt. Dafür, dass es sich um eine secundäre Degeneration handelt, spricht, dass einmal der Herd proximalwärts nichts von einem derartigen Weiterkriechen zeigt, und dass hier auch von irgend welchen Degenerationen sowohl vor, als nach der Kreuzung der Bindearme absolut nichts zu sehen ist. Sodann lässt sich in diesem Sinne wohl auch der Umstand verwerten, dass die ursprünglich auf dem Querschnitte rundliche Form der herdartigen Erkrankung allmählich ihre Gestalt ändert und schliesslich keilförmig wird. Dazu kommt dann noch, dass der histologische Bau in den erkrankten kegelförmigen Streifen nicht un wesentlich anders ist, als in dem eigentlichen Herde. Während hier das ganze Gesichtsfeld fast vollkommen von jenen grossen, blassen, bläschenförmigen Zellen eingenommen ist, wurden diese in weiterer Entfernung immer seltener, und nimmt die einfache Verdichtung der Neuroglia immer mehr zu. Wir würden dann aber in dem Bindearm eine Degeneration haben, die nach dem Kleinhirn zu absteigt. Es ist nun nicht zu verkennen, dass dieser Befund mit den sonstigen Beobachtungen nicht recht in Einklang zu bringen ist. Derselbe steht in directem Widerspruch mit den Anschauungen Edinger's (115). Vollkommen aufgeklärt ist jedoch der Verlauf der Fasern in den Bindearmen noch nicht, wie unter Anderem schon die Auslassungen Koelliker's (116), die auch die Literatur über diesen Gegenstand enthalten, lehren. Leider muss ich ja nun sagen, dass die vorliegende Beobachtung weder in dem einen, noch in dem anderen Sinne zur Entscheidung beitragen kann, da die erkrankte Par-

tie nicht genügend weit nach dem Kleinhirn hin verfolgt werden konnte.

Die Erkrankung der basalen Gefäße wich in keiner Weise von dem gewöhnlichen Befunde ab, auffallend könnte es höchstens sein, dass auch hier sich der arteriitische Process in relativ bescheidenen Grenzen hielte.

In dem Grosshirn hat die Untersuchung gleichfalls eine Reihe mehr circumscripter Erkrankungen und daneben auch ganz diffuse Veränderungen speciell der Rinde ergeben. Ausserdem wurde ein Gumma aufgefunden. Ueber dieses dürfte kaum etwas Wesentliches zu sagen sein. Irgend ein Aufschluss darüber war nicht zu erhalten, von wo aus etwa dieses Gumma seinen Ausgang genommen hatte; dasselbe lag vollkommen innerhalb der Hirnsubstanz und stand nirgends mit der Pia in Verbindung. Auffallend war es, dass das Gumma, wenn wir von der Höhle, in welche es hineinreichte, absehen, so geringe secundäre Veränderungen in seiner Umgebung hervorgerufen hat. Die Grenze zwischen dieser Wucherung und dem benachbarten Gewebe war scharf, irgend welche schwerere Krankheitsprocesse etwa entzündlicher Art waren nicht wahrzunehmen; vor Allem fanden sich auch hier in der Umgebung desselben nirgends Ansammlungen von Rundzellen. Ebenso fehlte auch eine Vermehrung resp. Anhäufung bindegewebiger Massen in der Umgebung des Gummaknotens. Ausgezeichnet war jedoch die Grenze zwischen dem Gumma und dem ursprünglichen Gewebe durch gewisse Veränderungen der Neuroglia, die wir als solche wohl den chronisch entzündlichen Processen zurechnen müssen. Gerade hier treffen wir auf alle die sehr verschiedenen Formen der Neurogliazellen, die alle Stadien von den protoplasmareichen, mehr rundlichen Zellen bis zu jenen Gebilden darstellen, die nur aus einem Kern, einer minimalen Menge von Protoplasma und Fasern bestehen. Ich möchte bier auf diese Dinge nicht näher eingehen, ich werde später im Zusammenhang hierauf zurückzukommen haben. Auf die Structur des Gumma selbst resp. auf den vielfachen eigenartigen Befund an den Kernen möchte ich hier gleichfalls nicht weiter des Näheren eingehen, da sonst der Rahmen dieser Arbeit nur noch mehr überschritten würde. In die erwähnte grosse Höhle innerhalb des rechten Schläfenlappens ragte der Tumor mit einem Theile seiner Oberfläche frei hinein. Auch hier war von einer irgend wie gearteten besonderen Begrenzungsschicht nichts wahrzunehmen.

Die in dem Grosshirn gelegenen kleinen Höhlen resp. Herde hielten wir zuerst bei der makroskopischen Betrachtung für Erweichungsherde, in deren Umgebung es dann secundär zu einer Sklerosierung des benachbarten Gewebes gekommen ist. Auf Grund der mikroskopischen

Untersuchung glaube ich jedoch, dass man diese Anschauung nicht aufrecht erhalten kann, und dass jedenfalls diese Herde den gewöhnlichen Erweichungsherden wenigstens nicht ohne weiteres zur Seite gestellt werden können. Es spricht hiefür schon die ganze Entwicklung dieser Gebilde, die bei der grossen Zahl der Herde sehr wohl in den einzelnen Präparaten verfolgt werden konnte. Ich gewann so eine Reihe von Bildern, in denen ich die Entwicklung dieser Herde von den ersten Anfängen bis zur Bildung der grösseren Höhlen in continuirlicher Reihe überblicken konnte.

Allem Anscheine nach repräsentiren die Veränderungen, die ich in der Schilderung des Befundes zuletzt beschrieben habe, und die ich in der Figur 27 wiederzugeben versucht habe, den Anfang des zu der Herdbildung führenden Processe. Allerdings ist auch an diesen Präparaten der letzte Grund für diese circumscripte Veränderung nicht zu erkennen. Am meisten fällt an diesen Stellen die Vermehrung der Gefässer auf, neben der sich ein Untergang der nervösen Elemente und eine Wucherung der Gliazellen geltend macht. Es bekommt dann das Gewebe zwischen den Gefässen ein gelichtetes Aussehen. Irgend welche Erscheinungen, welche etwa zu einer Verlagerung des Lumens der Gefässer, seien es Emboli, Thromben oder weitgehende endarteriitische Processe hätten führen können, waren nirgends nachzuweisen. Ebenso war eine nennenswerthe kleinzellige Infiltration nicht aufzufinden. Die Wandungen der Gefässer waren wohl verdickt, ja es war wohl auch von diesen aus zu einer Neubildung von Bindegewebe gekommen; diese bindegewebige Wucherung hielt sich jedoch stets in den bescheidensten Grenzen. Trotzdem werden wir wohl, da anderweitige Ursachen, auf welche man etwa diese Processe hätte zurückführen können, nicht aufzufinden waren, kaum umhin können, die Entstehung dieser Veränderungen irgendwie mit dem Gefäßsystem in Zusammenhang zu bringen, wobei wir allerdings, wie ich schon erwähnt habe, nicht vergessen dürfen, dass wir einen Einblick in das Wesen dieses Processe nicht besitzen. Zwischen diesen Gefässen sehen wir dann inmitten des Neuroglianetzes bald in geringerer, bald aber auch in grösserer Zahl grössere, rundliche, bei der van Gieson-schen Färbung röthlichgelb gefärbte Zellen mit einem oder auch wohl einmal mit zwei Kernen. Von diesen Zellen sind in den kleineren Herden nur einige wenige, in den grösseren zahlreichere insofern verändert, als sie sich weniger gut färben und nicht mehr ein ganz gleichmässiges Aussehen zeigen, sondern aus einzelnen Körnchen zusammengesetzt zu sein scheinen. In der Umgebung derartig afficirter Stellen treffen wir auf Zellen, die mit den soeben beschriebenen die grössste Aehnlichkeit haben, zum Theil jedoch auch anders gestaltet sind. Ein Theil derselben ist

mehr viereckig, andere haben einzelne breite Fortsätze. Bei vielen sitzt der Kern exzentrisch, ja oft liegt er so zu sagen nur in einer Ausbuchung der Zelle. Schliesslich sehen wir aber auch Zellen, die mit mehr oder minder breiten und längeren Fortsätzen ausgestattet sind, so dass wir hier in der Umgebung der Herde eine ganze Reihe von Zellen finden, die einen Uebergang von den runden Zellen zu den Zellformen darstellen, die uns als Neurogliazellen bekannt sind. In den grösseren Herden nimmt die Zahl jener rundlichen Zellen immer mehr zu, sie nehmen schliesslich den ganzen Raum zwischen den Gefässen und den von den adventitiellen Scheiden derselben ausgegangenen Bindegewebsfasern ein und füllen ihn ganz aus. Diese Zellen haben wohl alle eine rundliche Form, ihr Aussehen zeigt in den grösseren Herden aber eine Veränderung. Sie erscheinen blass und färben sich nur noch unvollkommen und scheinen aus einer Unmenge feinster Körnchen zu bestehen. Vielfach trifft man in derartigen Herden auch auf Stellen, in denen das Protoplasma der Zellen ganz auseinander gefallen ist, und ihre Grenzen nicht mehr recht zu erkennen sind, so dass man dann in Mitten einer feinkörnigen Masse nur noch einzelne Kerne resp. Fragmente von Kernen sieht. Zum Theil sehen die Kerne geschrumpft aus und färben sich nicht mehr in der gewohnten Weise. Oftmals liegen sie auch zu zweit in einer Zelle und zwar ähnlich gelagert, wie zwei Kaffeebohnen in ihrer Schale.

In der Umgebung dieser grösseren Herde treffen wir wohl auch noch vielfach jene grösseren runden und protoplasmareichen, mit wenigen breiten Fortsätzen versehenen Zellen an. Vor Allem aber fällt an der Grenze der von den runden und, wie wir sagen müssen, der Degeneration verfallenen Zellen eingenommenen Partie die starke Production faserigen Gliagewebes auf, das hier schliesslich zur Bildung einer den eigentlichen Herd als solchen abschliessenden Glianarbe führt. Es kann wohl keine Frage sein, dass wir in diesem mehr oder minder derben, den eigentlichen Herd abgrenzenden Saum gliöser Substanz das Product jener aus den runden und protoplasmareichen Zellen hervorgegangenen Zellen zu sehen haben. An einzelnen Stellen können wir sogar diesen allmälichen Uebergang direct verfolgen. Ich werde später diese meiner Ansicht nach nicht ganz unwichtigen Befunde noch näher zu besprechen haben.

Bei einzelnen Herden, die dann meist eine noch grössere Ausdehnung haben, ist es zu einem mehr oder minder vollständigen Zerfall jener blassen runden Zellen gekommen, wir müssen wohl annehmen dass die Reste derselben aus dem Areal der Herde fortgeschwemmt sind, so dass wir dann jene, doch immerhin schon recht beträchtlicher

Höhlen vor uns zu haben. Für eine derartige Auffassung spricht ja auch, dass in einzelnen Höhlen einzelne Stellen, meistens Ausbuchtungen, noch mit jenen runden Zellen erfüllt sind, während grosse Theile derselben von einem Inhalte nichts mehr erkennen lassen. Vielfach haben sich in diesen Höhlen noch Reste der den Herd ursprünglich durchsetzenden Gefäße resp. Bindegewebsfasern erhalten. Andererseits sieht es auch so aus, als ob in dem erkrankten Gewebe der Process nicht an allen Stellen mit gleicher Intensität fortgeschritten ist; es haben sich dann in dem Herde immer noch einzelne Stellen oder Brücken erhalten, die dem Untergang noch nicht verfallen sind und noch Reste mehr oder minder veränderten Gewebes enthalten. Zum Theil dürften die grösseren Herde wohl auch durch ein Confluiren mehrerer kleinerer Herde entstanden sein. Auf diese Weise wäre es dann ja auch vollkommen erklärliech, dass in den grösseren Höhlen immer noch einzelne Septen mehr oder minder weit veränderter Substanz aufzufinden waren. Wir sehen somit, dass sich eine continuirliche Reihe von Veränderungen vorfindet, die zur Evidenz zeigen, dass die grösseren Höhlen schliesslich aus jenen kleineren krankhaften Herden entstanden sind. Wir haben weiter gesehen, dass bei der Entstehung der Herde jene runden, meist einkernigen Zellen mit grossem wohl tingirbarem Protoplasmaleib eine ganz besondere Rolle spielen und dass sie wohl einer grossen Vermehrung fähig sein müssen. Es ist freilich richtig, dass wir directe Beweise, dass diese Zellen sich theilen, nicht haben erbringen können, wenn wir nicht etwa den Befund zweier Kerne in einer Zelle in diesem Sinne verwerthen wollen. Ich glaube jedoch, dass Jeder, der das Nervensystem des Menschen auf das Vorkommen von Karyokinesen durchsucht hat, mir zugeben wird, dass ein derartiges negatives Resultat nicht allzuviel zu bedeuten hat.

Was nun die weiteren Metamorphosen dieser Zellen anlangt, so erleiden sie auf der einen Seite im Wesentlichen degenerative Veränderungen und gehen schliesslich zu Grunde. Auf der anderen Seite erfahren sie Veränderungen, die man in gewissem Sinne durchaus als eine Fortentwicklung betrachten muss, sie erhalten schliesslich eine Form, die sie den Neurogliazellen gleichstellt. Es handelt sich hier um einen Process, der nicht etwa auf die Umgebung der Herde beschränkt ist, sondern in gleicher Weise sich auch in dem vorliegenden Falle an vielen Stellen vorfindet und gut zu verfolgen ist, so in der Nähe des Gummas, im Rückenmark, im Kleinhirn und in der Rinde des Grosshirns. Es dürfte sich daher wohl noch empfehlens, später noch einmal im Zusammenhang auf diese Frage zurückzukommen, und zwar um so mehr, als ja ganz der gleiche Process bei den verschiedenartigsten Er-

krankungen des Centralnervensystems zur Beobachtung kommt, und als gerade diese Umwandlungen die Form darzustellen scheinen, in welcher die Neurogliazellen, wenn sie nicht zu Grunde gehen, auf chronisch einwirkende krankhafte Reize reagiren.

Mit ganz verschwindenden Ausnahmen lagen alle diese Herde innerhalb der weissen Substanz des Gehirns. Da, wo dieselben einmal ganz in der grauen Substanz lagen, oder in die graue Substanz der grossen Ganglien oder der Rinde hineinragten, waren die Veränderungen in allen Punkten die gleichen, wie in den Herden innerhalb der weissen Substanz. Die Ganglienzellen waren auch in einiger Entfernung von den Herden in Mitleidenschaft gezogen und zeigten, wie vorstehend wohl aus der Beschreibung zur Genüge hervorgeht, die Erscheinungen der Sklerose.

Ueber die Entstehung der grossen im rechten Schläfenlappen gelegenen Höhle haben die Präparate eine befriedigende Aufklärung nicht geben können. In der Hoffnung irgend welche einigermassen befriedigende Resultate zu erhalten, habe ich ausser den vorn angeführten Stücken noch mehrere Stücke geschnitten, die die Innenfläche der Höhle mitumfassten. Ueberall bot sich dasselbe Bild dar; von einer deutlichen Glianarbe war nichts zu sehen, höchstens zeigte sich eine leichte Verdichtung der Glia in der Nähe des Lumens der Höhle; häufig ragten kleine Büschel in den Hohlraum hinein, in deren Mitte sich dann gewöhnlich ein Gefäss vorfand. Es sah an diesen Stellen so aus, als ob diese Gefässer dem Gewebe in ihrer Nähe im gewissen Sinne einen Schutz gegen den Untergang gewährt hätten. Mit dem Unterhorn communicirte der Hohlraum nirgends. Auf allen Schnitten, in denen das Unterhorn mitgeschnitten war, war dasselbe von dieser Höhle durch eine, wenn auch schmale Brücke weisser Substanz geschieden. Nach alledem war somit nicht aufzuklären, worauf die Bildung der grossen Höhle zurückzuführen ist. Immerhin muss man doch wohl annehmen, dass es im Wesentlichen der gleiche Process gewesen ist, der zur Bildung der kleineren Höhle wie auch zu der Entwicklung der grossen Höhle geführt hat; möglich wäre es freilich auch, dass das Gumma in irgend einer Weise die Ursache zur Entwicklung der grossen Höhle abgegeben hat.

Neben diesen, an und für sich ja schon sehr ausgebreiteten, schliesslich aber immer doch noch circumscripten Erkrankungen fanden sich im Gehirn noch Veränderungen mehr diffuser Art vor. So liess sich ganz allgemein eine Vermehrung der Neurogliakerne nachweisen. Sodann war es aber auch zu einer erheblichen Abnahme der nervösen Substanzen zumal der Markweissen gekommen; anders wäre ja gar nicht die starke Ausdehnung der Ventrikel zu erklären gewesen. Dass dieser

Untergang der Nervenfasern nur eine Folge der durch die Herde bedingten Degeneration darstellt, erscheint sehr fraglich, da ja auch die Rinde ganz allgemein erheblich erkrankt war. Wenn auch makroskopisch eine Verschmälerung der Rinde nicht mit Sicherheit zu constatiren war, so zeigte doch die mikroskopische Untersuchung, dass die nervösen Elemente der Rinde hochgradig erkrankt waren. Es handelt sich hier um ganz ausgedehnte Veränderungen, und zwar um Veränderungen, die wir den chronisch encephalitischen Processen einreihen müssen. Die weichen Häute zeigten über den ganzen Cortex die Erscheinungen eines chronischen Entzündungsprocesses. Es liess sich jedoch auch in diesem Falle ähnlich wie bei der Dementia paralytica constatiren, dass die Wucherung und kleinzellige Infiltration über dem Occipitalhirn nur sehr gering war, um dann nach den vorderen Partien des Hirns zu immer mehr an Stärke zuzunehmen. In ähnlicher Weise verhielt sich auch der krankhafte Process innerhalb der Hirnrinde. Verschont von demselben waren auch der Cuneus und die hinteren Partien des Schläfenlappens nicht; auch hier fand sich eine deutliche Vermehrung der Neurogliazellen. Ebenso erschien die Zahl der Tangentialfasern im Cuneus reducirt; ich möchte das behaupten, obgleich es sich hiebei nur um Schätzungen handeln kann, und es mir wohl bewusst ist, dass es sehr schwer ist, über einen geringen Faserausfall ein sicheres Urtheil zu gewinnen. Ganz sicher ist ein erheblicher Faserschwund in den hinteren Partien des Scheitelläppchens, im Schläfenlappen und im Gyrus centralis wahrzunehmen. Im Gyrus frontalis und im Gyrus rectus war es dann zu einem vollständigen Schwunde der Tangentialfasern gekommen. In diesen Partien des Gehirns war die ganze oberste Schicht in ein dichtes Filzwerk von Neuroglia umgewandelt, zum Theil hatte sich sogar an der Peripherie eine den ehemaligen Rand der Rinde bedeckende dichte Schicht rein gliösen Gewebes entwickelt, die mit den Glianarben in der Peripherie der Höhle die grösste Aehnlichkeit hat.

Es lässt sich somit nicht leugnen, dass dieser Befund innerhalb der Rinde im Wesentlichen dem entspricht, den wir in den Gehirnen von Paralytikern zu finden gewohnt sind. Alzheimer (92) hat in einer ausführlichen Arbeit in eingehender Weise die Momente aufgeführt, die ihn in dem von ihm untersuchten Falle die Diagnose auf Lues cerebrospinalis zu stellen berechtigten und auseinandersetzt, in welchen Punkten der von ihm erhobene Befund von dem Befunde bei der Dementia paralytica abweicht. Ich glaube, dass wir Alzheimer Dank wissen müssen, dass er den Versuch gemacht hat, uns einen Weg zu zeigen, auf dem wir in der Differenzirung der einzelnen Krankheitsbilder und der pathologisch-anatomischen Befunde bei diesen chronischen

Proceszen eventuell werden vorwärtsschreiten können. Es wird sich nun fragen, ob wir in unserem Falle auch aus dem histologischen Befund in der Hirnrinde allein eine Differentialdiagnose stellen können, ob wir auf Grund unserer Präparate aus der Hirnrinde sagen können, dass es sich hier um einen Process handelt, der von den Veränderungen bei der Dementia paralytica verschieden ist. Ich glaube kaum, dass die auf Grund der Rindenpräparate allein möglich ist, ich glaube jedoch deswegen keineswegs, dass der in dem vorliegenden Falle vorhandener Krankheitsprocess mit den Veränderungen bei der Dementia paralytica identisch ist, ich möchte sogar annehmen, dass es sich hier sehr wohl um ursprünglich ganz verschiedene Processe gehandelt hat, die in ihren Endstadien schliesslich das gleiche Bild darbieten. Ich möchte sogar noch weiter gehen und mich zu der Annahme hinneigen, dass überhaupt Processe, die zu einer Degeneration der nervösen Elemente der Rinde führen, schliesslich in ihren Endstadien im Wesentlichen immer das gleiche Bild liefern, wie ja denn auch klinisch das letzte Stadium der Verblödung nicht mehr, oder wenigstens nicht mehr mit Sicherheit erkennen lässt, welche Störungen die Erkrankung eingeleitet haben. Alzheimer stützt sich in seiner Diagnose hauptsächlich auf, dass in dem von ihm beobachteten Falle sowohl die Meningitis als auch die Processe innerhalb des Gehirns eine herdartige Anordnung nicht verkennen lassen. Er macht dann selbst den Einwand, dass sich um eine in einem früheren Stadium befindliche Rindenerkrankung handeln könne, die durch den Tod in der weiteren Entwicklung diffusen Ausbreitung gehemmt wurde, um dann diesen selbst gemacht Einwurf sogleich zu widerlegen, indem er darauf hinweist, dass der Paralyse der Process von Beginn an vorzugsweise diffus ist. Tatsächlich glaube ich, dass auch in seinem Falle die herdartige Anordnung, wenn der Tod das Fortschreiten der Erkrankung nicht unterbrochen hätte, durch das Weitergreifen des Proceses sich verwischt und so einer mehr diffusen Erkrankung geführt haben würde, so dass diese vielleicht aus den Rindenpräparaten allein eine Differentialdiagnose nicht mehr möglich gewesen wäre. Es sind dies ja rein hypothetische Überlegungen, ich glaube aber doch, dass sie für spätere Nachuntersuchungen nicht ohne Werth sein dürften.

Ich möchte an dieser Stelle nicht unterlassen, auf jene Erkrankungen hinzuweisen, die als progressive Paralyse im jugendlichem Alter resp. im Kindesalter, infantile-juvenile (Früh-)Form der Dementia paralytica oder unter ähnlichen Namen beschrieben worden sind. Von deraturangaben glaube ich hier absehen zu können, da die hierher gezählten Fälle schon verschiedentlich, so von Gudden (117) und in

neuester Zeit von Mingazzini (118) zusammengestellt worden sind. Ich kann nun nicht verhehlen, dass ich gewisse Bedenken habe, diese Erkrankungen so ohne weiteres mit der Dementia paralytica der Erwachsenen auf eine Stufe zu stellen. In der Mehrzahl der unter diesem Namen beschriebenen Fälle finden sich in der Anamnese Angaben, dass die Kranken von Eltern abstammen, die an Lues gelitten haben, in einzelnen Fällen ist auch verzeichnet, dass die jugendlichen Kranken selbst syphilitisch inficiert waren. Ich möchte nun glauben, dass es sich in einzelnen dieser Fälle um luetische Erkrankungen des Centralnervensystems und nicht um progressive Paralyse gehandelt hat. Ich muss freilich bei der Ausdehnung, die diese Arbeit bereits angenommen hat, darauf verzichten, hier noch weiter auf diesen Punkt einzugehen.

Von den weiteren Befunden wäre hier dann noch die Opticusatrophie und die Veränderungen des Kleinhirns zu erwähnen. Die Opticusatrophie bot irgend welche Besonderheiten, die etwa differentialdiagnostisch hätten verwandt werden können, nicht dar. Die in dem Kleinhirn vorgefundenen Veränderungen können wir wohl auch den chronisch entzündlichen Processen, die mit einer Degeneration der nervösen Elemente verbunden sind, einreihen. Die weichen Häute über dem Kleinhirn waren etwas verdickt und von einer mässigen Anzahl von Rundzellen durchsetzt. In der Substanz des Kleinhirns fanden sich einmal ganz diffuse, dann aber auch mehr circumsripte Veränderungen vor. So war einmal die Neuroglia ganz allgemein vermehrt. In der molekularen Schicht waren die Bergmann'schen Fasern viel dichter gestellt als normal, und ebenso waren auch in der Höhe der Purkinje-schen Zellen viel mehr Neurogliazellen vorhanden, als unter normalen Verhältnissen daselbst aufzufinden sind. Ganz deutlich war die Vermehrung der Neuroglia innerhalb der Markleisten. Hier fanden sich übrigens alle die vorher erwähnten Uebergangsformen der Neurogliazellen vor. Des weiteren liess sich auch im Kleinhirn ein, wenn auch nicht gerade beträchtlicher, so doch immerhin ganz deutlicher Faserschwund nachweisen. Gerade über die Beteiligung des Kleinhirns bei den allgemeinen und weitverbreiteten Erkrankungen des Centralnervensystems ist ja im Allgemeinen nicht viel bekannt, immerhin ist jedoch bei einigen Erkrankungen und so vor Allem bei der Dementia paralytica das Vorhandensein eines Faserschwundes, unter Anderem auch durch die Arbeit von Meier (119) sicher gestellt. Schwer oder vielmehr gar nicht zu erklären, ist es dabei, dass wenigstens in der Molecularschicht die Wucherung der Glia an circumsripten Stellen so ganz besonders ausgesprochen ist, und dass neben der allgemeinen Atrophie noch einzelne Windungen resp. Windungsabschnitte eine so auffallend starke Atrophie

erfahren haben. Was die Veränderungen an den Ganglienzellen innerhalb des Kleinhirns anlangt, so glaube ich aus den vorher bei der Besprechung des Rückenmarksbefundes erwähnten Gründen über den in den Nissl-Präparaten erhobenen Befund in Kürze hinweggehen zu können.

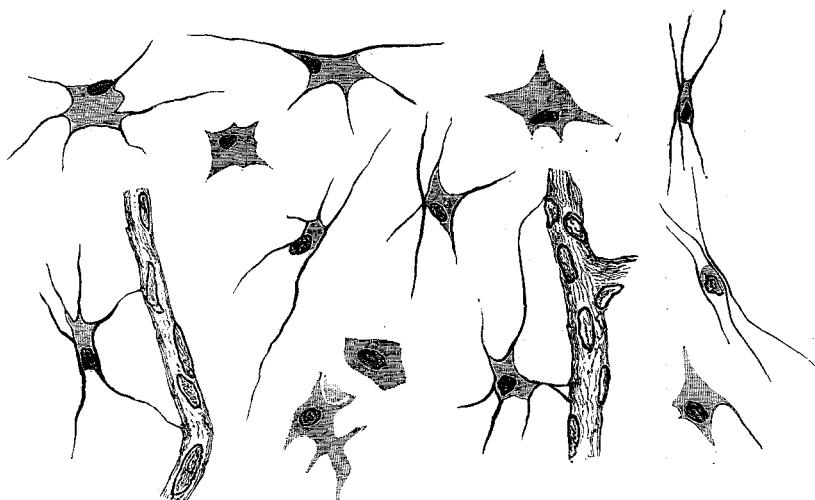
Ohne Frage sind die Purkinje'schen Zellen zum grossen Theile erkrankt, ja man wird wohl von den sklerosirten Zellen behaupten können, dass sie auch functionsunfähig gewesen sind. Besonderes Interesse erheischen dann jene kleineren, nach aussen von den Purkinje'schen Zellen gelegenen Zellen. Da es mir nicht immer gelungen ist, einen Nervenfortsatz an denselben aufzufinden, könnte man daran zweifeln, ob wir hier wirklich Ganglienzellen vor uns haben. Es ist nun aber das Aussehen dieser Zellen von dem Bilde, das die Neurogliazellen geben, einerseits so verschieden — anderswerthige Zellen dürften hier gar nicht in Betracht kommen — dass man sie diesen nicht zuzählen kann, und andererseits zeigen diese Zellen gerade in vielen Punkten durchaus den Charakter der Ganglienzellen; so hat der helle grosse Kern ganz das Aussehen der Ganglienzellenkerne und auch das Protoplasma mit seinen kleineren dunklen Körnchen gleicht dem Protoplasma einer Reihe von Ganglienzellen vollkommen. Zudem sind aber derartige Zellen auch sonst an dieser Stelle beobachtet worden; wie sie dann ja auch noch vor ganz kurzer Zeit von Cajal (126) abgebildet worden sind. Normaler Weise sind aber gerade bei diesen Zellen die Protoplasmafortsätze kaum sichtbar; so dass wir annehmen müssen, dass hier die krankhaften Veränderungen gerade dazu geführt haben, dass sich diese Theile dunkler tingiren.

Wenn ich hier nun nochmals auf das Verhalten der Neuroglia, wie sie sich in dem vorliegenden Falle an den verschiedensten Stellen darstellt, zurückkomme, so möchte ich hier natürlich nicht die viel umstrittene Neurogliafrage aufrufen. Ich kann das um so weniger wollen, als ein so hervorragender Kenner wie Weigert ja noch vor ganz kurzer Zeit in seiner grossen Arbeit über die Neuroglia diese Frage einer eingehenden Besprechung unterzogen hat, und nach ihm einzelne der berufensten Forscher, vor Allem Koelliker, das Wort in dieser Sache genommen haben. Erwähnen möchte ich hier nur, dass gerade noch in der neuesten Zeit einige Arbeiten über dies Thema erschienen sind, so unter Anderen von Pelliggi (121) und Robertson (122).

Es kann daher hier nur meine Sache sein, noch einmal im Zusammenhange das, was der vorliegende Fall über die Neuroglia und speciell über ihr pathologisches Verhalten lehrt, wiederzugeben.

Wir hatten gesehen, dass sich im Inneren und in der Umgebung

der kleinsten Herde des Gehirns, also an Stellen, von denen wir annehmen müssen, dass sie den Beginn des Erkrankungsprozesses darstellen, jene runden, sich gut tingirenden Zellen vorfinden, und dass diese Zellen sich dann nach zwei Richtungen hin weiter entwickeln resp. verändern. Es ist wohl kaum eine Frage, dass diese Zellen schon vielfach, unter anderen auch vor einer Reihe von Jahren bereits von Leyden(123) gesehen und studirt worden sind. Leyden bezeichnet sie in seiner Arbeit über die pathologische Anatomie der atrophischen Lähmung als endothelialartig und führt sie auf eine Wucherung der Neurogliazellen zurück. Dafür, dass es sich hier um dieselben Zellen handelt, sprachen, abgesehen von der Beschreibung auch die von Leyden seiner Arbeit beigegebenen vortrefflichen Abbildungen. Diese Zellen erleiden nun auf der einen Seite eine regressive Metamorphose, die sie zum Zerfall bringt; ihre Reste werden schliesslich weggeschwemmt; an den Stellen, die sie ursprünglich eingenommen haben, sehen wir Lücken. Andere Zellen machen ganz andere Wandlungen durch. Es handelt sich hier vor Allem um die Zellen, die in der Umgebung der Gehirnherde lagen, dann aber auch um Zellen, die in der dem Gumma benachbarten Gehirnsubstanz anzutreffen waren. Schliesslich war aber auch genau derselbe Prozess an vielen Zellen der Hirnrinde, der weissen Substanz des Gehirns und des Kleinhirns und auch im Rückenmark aufzufinden. An allen diesen Stellen lassen sich, wenigstens immer an einzelnen Zellen, die gleichen Veränderungen verfolgen. In der Figur 29 habe ich eine Anzahl von



Figur 29.

Zellen, die die verschiedenen Stufen des Umwandlungsprocesses zeigen, dargestellt. Wir sehen sowohl in der Umgebung der kleineren und grösseren Hirnherde, als auch an den anderen vorher aufgeföhrten Stellen neben den noch fast vollkommen runden Zellen, Zellen, die in gewissem Sinne die vorhandenen Lücken ausfüllen. Das Protoplasma ist in diesen Zellen besonders gegen die Peripherie hin oftmals auffallend blass. Sodann finden wir Zellen, auf welche vor Allem die von Jastrowitz eingeföhrte Bezeichnung Spinnenzellen passt. Es sind dies Zellen mit grossem Protoplasmaleib und zum Theil sehr zahlreichen, theils längeren, theils kürzeren Fortsätzen. Bei einzelnen dieser Zellen kann man nun ein eigenartiges Verhalten constatiren; es zeigt sich nämlich, dass der eine oder der andere der längeren Fortsätze der Zellen sich viel stärker tingirt und so eine wesentlich andere Färbung als der Zellleib annimmt. Oft beschränkt sich diese stärkere Tinction nicht auf die eigentlichen Fortsätze, sondern greift von ihnen aus theils nach beiden, oft aber auch nur nach der einen Seite hin noch eine Strecke weit auf den Rand des Protoplasmas über, so dass dann manchmal zwischen den Schenkeln eines Fortsatzes ein schmales Dreieck von Protoplasma übrig bleibt, das selbst blass gefärbt von stärker gefärbten Rändern umgeben ist. Andere Male hebt sich der Fortsatz mit der benachbarten Randpartie als scharfe Linie gegen das Protoplasma ab. Man kann ja hier nur annehmen, dass die Substanz der Fortsätze und der ihr benachbarten Grenzzone des Protoplasmaleibes der Zelle in irgend einer Weise modifizirt ist, dass sie eben auf die Einwirkung des Farbstoffes anders reagirt, als das Protoplasma der Zelle. An anderen Zellen ist dieser Process am Rande augenscheinlich weiter fortgeschritten und ist hier der ganze Rand bis zum nächsten Fortsatze in dieser Weise verändert; dann aber gewinnt es wirklich den Anschein, als ob eine Zelle vorhanden ist mit Kern und blassem Protoplasma, der eine Faser angelagert ist. Andere Zellen unterscheiden sich von diesen nur dadurch, dass sie viel weniger Protoplasma enthalten, das dann vielfach ein bröckeliges Aussehen hat und unregelmässig begrenzt den Kern umgibt, während sich die Fortsätze und Randpartien als scharfe Linien herausheben.

Derartige Elemente sind nun vor Allem in den Glianarben an dem Rande der Höhlen resp. in der Hirnrinde und den sklerotischen Partien am Rande des Rückenmarks wahrzunehmen. Gerade bei der Bildung der Narben sehen wir, dass die Zellen in ihnen die Tendenz haben, sich in gleichmässiger Weise zu lagern. So treffen wir hier immer zunächst dem Lumen der Höhle nur Fasern, während erst in einer gewissen Entfernung vom Höhlenrande die Kerne aufzufinden sind. An

einzelnen Stellen war diese Neigung der Zellen, sich in einer bestimmten Richtung zu lagern, an ihnen bereits wahrzunehmen, als sie noch einen wohl entwickelten Protoplasmaleib hatten; es strahlten dann von ihnen die Fortsätze und vor Allem alle längeren Fortsätze eigentlich immer in derselben Richtung aus.

Gewiss muss es auffallend erscheinen, dass diese eigenartigen Veränderungen an den Neurogliazellen den Untersuchern — wenn wir hier vorläufig von den Ranzier'schen und Weigert'schen Arbeiten abssehen — entgangen sein sollten, und zwar besonders in der jetzigen Zeit, in welcher durch die Weigert'schen Befunde die Aufmerksamkeit ja gerade auf das Vorkommen derartiger differenzirter Fasern hingelenkt werden musste. Möglich wäre es ja, dass gerade die Formohärtung, die ja auch von Weigert zur Fixirung der nach seiner Methode zu färbenden Präparate angewandt wird, in dem vorliegenden Falle so günstig eingewirkt hat. Möglich ist es aber auch, dass in Folge eines Glückszufalles die bei der Färbung angewandten Mischungsverhältnisse eine für die Differenzirung der Fasern von dem Protoplasma so günstige Zusammensetzung hatten. Weigert selbst weist ja in seiner Arbeit bei der Besprechung des Ranzier'schen Befundes darauf hin, dass unsere Färbungsmittel deun doch nicht so einfache Körper seien, dass ihre Wirkung nicht durch viele einzelne Momente beeinflusst werden könnte, dass z. B., wie Weigert sich drastisch ausdrückt: „Picrocarmin und Picrocarmin nicht immer dasselbe seien“.

Erwähnen möchte ich schliesslich noch, dass unter Umständen auch bei den sonst üblichen Fixirungs- und Färbungsmethoden hin und wieder einmal ein gleicher Befund, wenn auch nicht so deutlich und scharf, wie in dem vorliegenden Falle, zu erheben war, so habe ich selbst schon vor mehreren Jahren Zellen gesehen, die, wenn auch unvollkommen, ein derartiges Verhalten erkennen liessen; und sogar in der Figur 3 meiner Arbeit (124) über ein Hirngliom eine Neurogliazelle abgebildet, in der dieses Verhalten bereits angedeutet ist.

Selbstverständlich geben auch meine Präparate des vorliegenden Falles niemals so scharfe und elegante Bilder der Neurogliafasern, wie Präparate nach der Weigert'schen Neurogliamethode, ich muss daher um so mehr bedauern, dass ich mit der Anwendung dieser Methode nur sehr unvollkommene Erfolge hatte. Immerhin liessen sich aber auch in unseren Präparaten die Fasern als solche stets auf das schärfste von dem Protoplasma unterscheiden. Bei dem eigenartigen Aussehen der Fasern glaube ich übrigens nicht, dass eine Verwechslung mit nackten Axencylindern zu befürchten ist. An besonders günstigen Stellen übrigens, wie z. B. in der Molecularschicht des Kleinhirns, waren die Berg-

mann'schen Fasern auch in meinen Präparaten fast ebenso prägnant, wie in den nach Weigert's Neurogliamethode gefärbten Präparaten zu erkennen.

In wie weit die vorliegenden Befunde im Sinne der Weigert'schen Auffassung zu verwerthen sind, dürfte wohl erst, wenn eine grössere Anzahl derartiger Beobachtungen vorliegt, zu erörtern sein.

Nachdem wir somit gesehen haben, was aus den ursprünglich runden Zellen wird, und erkannt haben, dass ein Theil von ihnen gewisse Veränderungen eingeht, die sie ganz ohne Frage zur Stützsubstanz des Nervengewebes gehörig erscheinen lassen, wäre die Frage näher zu erörtern, woher diese Zellen stammen, und aus welchen Elementen des normalen Gewebes sie hervorgehen. Diese Frage dürfte sehr schwer zu beantworten sein, wenn man nur eine vollkommen exacte Beobachtung und Beweisführung gelten lassen. Wie gesagt, weist nun aber ja schon die Umwandlung eines Theiles dieser runden Zellen zu Gebilden, die zur Neuroglia gehören, darauf hin, dass auch diese runden Zellen aus den Zellen der Neuroglia hervorgegangen sind. Diese Ansicht dürfte ja wohl auch die allgemeine sein, wie sie ja auch von Leyden bereits geäussert ist; allerdings glaubt dieser wie auch manche anderen Untersucher, dass auch noch andere Zellen das Material für derartige Zellen abgeben können. Wir sehen nun aber in den Präparaten sonst keine Elemente, die den Boden für die Entwicklung dieser Zellen hätten abgeben können. Ausgewanderte Leucocythen können es nicht recht sein, da wir sonst von einer Auswanderung von Leucocythen kaum etwas wahrnehmen. Von den Zellen der Gefässwandungen dürften diese Zellen auch nicht abstammen; wenn wir auch an den Gefässen Wucherungsprocesse wahrnehmen, so führen diese doch einmal nur zu einer Verdickung der Gefässwandungen oder zu Wucherungen, die sich schliesslich wieder in bindegewebige Fasern umwandeln.

Es besteht dann immer noch die Schwierigkeit zu erklären, wie aus den Zellen der Neuroglia diese runden Zellen entstehen, resp. welche Zellen der Neuroglia eine derartige Umwandlung erfahren. Welche Auffassung man auch über den Bau der Neuroglia haben mag, schwer-verständlich muss es immer erscheinen, dass derartige Zellen, wie sie z. B. von Koelliker als Kurz- und Längsstrahler beschrieben sind, oder gar aus Elementen, wie sie den Weigert'schen Zelläquivalenten entsprechen, eine derartige productive Fähigkeit besitzen sollten.

Wie wir gesehen haben, können wir die im Rückenmark gefundenen Veränderungen sehr wohl auf die Syphilis zurückführen. Wie gleichfalls eben ausgeführt ist, würden wir die Veränderungen im Rückenmark selbst den chronisch myelitischen Processen zuzurechnen haben.

Viel schwieriger erscheint es, sich von den Processen, die zu den herdartigen Erkrankungen im Gehirn geführt haben, ein Bild zu verschaffen. Um gewöhnliche Erweichungsherde, wie sie etwa nach einem irgendwie bedingten Gefässverschluss auftreten, handelt es sich in ihnen nicht, ebenso ist es auch ausgeschlossen, dass es sich etwa um kleine Gliome handelt, die etwa durch Zerfall die Veranlassung zur Höhlenbildung gegeben hätten.

Wir werden schliesslich wohl auch diesen Process, der freilich von den krankhaften Veränderungen im Rückenmark erheblich abweicht, doch den entzündlichen Erkrankungen zurechnen müssen, wenngleich auch die aus diesen Processen hervorgegangen Herde im Allgemeinen ein anderes Bild zeigen, indem in ihnen vor allem anderen eine Sklerose des Gewebes das Ende der Erkrankung darstellt. Dass es allerdings ja auch hier zur Cystenbildung kommen kann, ist bekannt, und möchte ich in dieser Beziehung nur auf die Leyden'schen (125) Versuche hinweisen. So unterscheiden sich diese Herde dann aber auch ohne weiteres von den Herden der multiplen Sklerose und den neuerdings von Redlich beschriebenen herdartigen Veränderungen, die der Paralysis agitans zu Grunde liegen sollen. Es konnten somit auch die bei syphilitischen Individuen gefundenen herdartigen Erkrankungen in der Umgebung der Gefässe, die zu einer einfachen Sklerose des Gewebes führen, wie sie z. B. von Schmauss (126) beschrieben sind, hier nicht in Betracht kommen. Ebenso wenig konnten auch die im Gefolge der Syphilis entstandenen myelitischen Herde, selbst wenn sie mehrfach aufraten, wie sie z. B. von Strümpell (87) und Leyden (125) in ihren Beobachtungen niedergelegt sind, zum Vergleiche herangezogen werden. Aus demselben Grunde war auch der so sehr interessante Befund von Kahler und Pick (18) hier nicht weiter zu verwerthen. Es fanden diese Autoren bei einem 5 Monate alten hereditär syphilitischen Kinde einen von zahlreichen Gefäßbalkenen durchsetzten Plaque vollkommen sklerotischen Gewebes.

Immerhin lassen sich einige Beobachtungen, in denen es sich allerdings immer um mehr acute Processe handelt, auffinden, in denen es sich eventuell um ähnliche Veränderungen gehandelt haben kann. Ich habe nun gerade nach Beobachtungen gefahndet, in denen sich bei syphilitischen Individuen herdartige Erkrankungen ähnlicher Art vorgefunden. Beobachtungen, die der vorliegenden ohne weiteres hätten an die Seite gestellt werden können, habe ich nicht auffinden können, wenn man nicht die Chiari'sche (127) Beobachtung hierher rechnen wollte. Dieser berichtet über einen Befund bei einem 15monatlichen, hereditär syphilitischen Kinde, bei welchem bei einer hochgradigen Endarteritis

luetica neben anderen Veränderungen zahlreiche, stecknadelkopfgrosse, weissgelbliche Herde aufgefunden wurden. Leider ist der mikroskopische Befund nur ganz kurz angegeben. Es heisst in ihm: „Die weisslich gelben Herde im Grosshirn waren Herde sogenannter Infiltration, vermutlich aus Embolien hervorgegangen. Die Gefäße ihrer Nachbarschaft erschienen in ihrer Wand nicht verdickt“.

Während sich somit im Rückenmark die ganze Erkrankung sehr gut zu der sicher vorhandenen luetischen Allgemeininfektion in Beziehung bringen liess, finden wir im Gehirn derartig klare Verhältnisse nicht. Diese Herde stehen weder mit den erkrankten Meningen, noch mit sonstigen, innerhalb des Gehirns gelegenen syphilitischen Processen in Verbindung. Ja auch die Gefäße zeigten nicht etwa an den erkrankten Stellen besonders ausgeprägte Veränderungen, die als syphilitische Processe zu deuten wären, wenngleich ja die Gefäße als solche alterirt waren. Trotzdem werden wir doch wohl einen, wenn auch zur Zeit noch nicht näher bekannten Zusammenhang zwischen der Syphilis und dieser herdartigen Erkrankung annehmen müssen. Es weist hierauf wenigstens der Umstand hin, dass die Gefäße im Beginne der Entwicklung der Herde bei dem Processe mitbeteiligt sind.

Dass die Veränderungen in der Gehirnrinde mit den meningitischen Processen in engstem Zusammenhang stehen, brauche ich wohl nicht weiter zu erwähnen.

Es ist nun nicht zu leugnen, dass die klinischen Symptome bei unserem Kranken ganz erheblich von den Krankheitsscheinungen, die wir bei den luetischen Processen zu beobachten pflegen, abweichen. So verschiedenartig auch immer die Krankheitsbilder bei der Lues des Centralnervensystems sein mögen, einen derartigen Symptomcomplex bieten sie, wenn wir von vereinzelten gleich zu erwähnenden Befunden in der Literatur absehen, nicht dar. Es wird sich demnach fragen, ist die Lues des Centralnervensystems im Stande, klinisch Erscheinungen hervorzurufen, die dem Symptomcomplex der multiplen Sklerose im Wesentlichen entsprechen, oder setzt die Lues unter Umständen Veränderungen innerhalb des Centralnervensystems, die den bei der multiplen Sklerose gefundenen Veränderungen gleichen, was nichts anderes heissen würde, als dass einzelne Fälle von multipler Sklerose Folgezustände der Lues wären.

Ueber den Zusammenhang der multiplen Sklerose mit der Lues ist bereits lange gestritten worden. Ich möchte hier an erster Stelle sogleich den Namen eines Mannes nennen, dem wir so viel verdanken, Westphal's. Dieser hat bereits im Jahre 1884 gelegentlich einer Discussion in der Berliner Gesellschaft für Psychiatrie und Nervenkrank-

heiten (128) darauf aufmerksam gemacht, dass es von Interesse sei, der Aetiologie der multiplen Sklerose nachzugehen, da er aus seinen Beobachtungen den Eindruck gewonnen habe, dass hier in der That Syphilis vielleicht eine Rolle spiele.

Schon vorher hatte Wernicke (129) gleichfalls die Vermuthung ausgesprochen, dass wohl ein kleiner Theil der Fälle von multiplier insel förmiger Sklerose auf Syphilis beruhe. Ebenso unbestimmt hat sich dann Marie (15) über diese Frage geäussert: „On trouye bien dans un certain nombre de cas la mention d'une syphilis anterieure, et nous avons l'intime conviction, que dans ces cas la sclérose en plaques était sous la dépendence de cette affection; mais il ne nous a pas été donné de renconter des observations ou cette influence fût nettement aussi apparante pour entraîner quand même la conviction“.

Vor Allem hat dann auch Fournier (56) sich dahin ausgesprochen, dass es möglich und wahrscheinlich sei, dass die hereditäre Syphilis bei der Entstehung der multiplen Sklerose eine Rolle spielte.

Auf der Naturforscherversammlung 1885 theilte Schuster (130) einen hierher gehörigen Krankheitsfall mit. Derselbe betraf einen Mann in den dreissiger Jahren, bei dem neben unzweideutigen syphilitischen Proceszen eine Reihe von Krankheitssymptomen bestanden, auf welche hin Schuster die Diagnose auf multiple Sklerose glaubte stellen zu müssen. Da diese Symptome ebenso wie die eigentlichen syphilitischen Krankheiterscheinungen auf eine specifische Behandlung zurückgingen und schliesslich fast vollständig verschwanden, sah sich der Autor veranlasst, auch diese Symptome auf das Vorhandensein von Lues zurückzuführen und somit in dieser die Ursache der multiplen Sklerose zu erblicken. Renz und Rumpf widersprachen in der Discussion dieser Ansicht. Letzterer führte unter Anderem aus, dass der Fall nicht zum typischen Bilde der multiplen Sklerose gehörte und meinte, dass es sich bei demselben um mehrere syphilitische Herde handele. Auch in seinem grossen Werke über die syphilitischen Erkrankungen des Nervensystems hat Rumpf in ähnlicher Weise zu dieser Frage Stellung genommen. „Naturgemäss können einzelne Symptome der multiplen Sklerose durch diese disseminirten syphilitischen Processe hervorgerufen werden, vielleicht auch einmal das ganze Symptomenbild. Aber die eigentliche multiple Sklerose hat auch nach meinen Erhebungen mit der Syphilis keine Beziehungen“.

Später hat dann Moncorvo (131), dessen Arbeit mir leider nicht zugänglich war, eine Beobachtung veröffentlicht, in welcher es sich um ein 3jähriges hereditär syphilitisches Mädchen mit den Symptomen der

multiplen Sklerose handelte, welches durch eine antisyphilitische Cur geheilt würde.

In neuerer Zeit hat dann v. Bechterew unter der Bezeichnung „Ueber syphilitische disseminirte cerebrospinale Sklerose“ eine Beobachtung veröffentlicht. Der Autor macht selbst darauf aufmerksam, dass die mit den Gefässen auf's engste im Zusammenhang stehenden Krankheitsherde in ihrem Bau sich anders verhalten, als die Herde der multiplen Sklerose. Auch klinisch weicht das Krankheitsbild erheblich von dem Symptomencomplex der Sclérose en plaques ab.

In den neueren Lehrbüchern herrscht im Allgemeinen die Ansicht vor, dass ein Zusammenhang zwischen der Syphilis und der Sclérose en plaques nicht besteht.

Erb erwähnt die Syphilis in der Aetiologie der multiplen Sklerose gar nicht. Desgleichen führt auch Gowers unter den ätiologischen Momenten der multiplen Sklerose die Lues nicht auf. Strümpell erklärt, es sei noch unentschieden, ob die Syphilis eine ätiologische Rolle bei der Entstehung der multiplen Sklerose spielt. Auf diese Frage ist Strümpell (133) übrigens auch noch neuerdings zurückgekommen. Oppenheim steht in dieser Beziehung auf einem vollkommen negativen Standpunkt, indem er erklärt: „mit der Syphilis hat die multiple Sklerose nichts zu thun<sup>1)</sup>. v. Leyden und Goldscheider erklären, dass die multiple Sklerose ein der Lues ähnliches Krankheitsbild hervorbringen könne und weisen in differentiell-diagnostischer Beziehung darauf hin, dass bei der multiplen Sklerose meist die meningitischen und Wurzelsymptome fehlen, die Sensibilitätsstörungen sehr zurücktreten und die cerebralen Symptome im Wesentlichen anderer Art sind, wie bei der Lues; bei ersterer das charakteristische Skandiren, Nystagmus, Zittern, bei Lues Hirnnervenlähmungen, Hemiplegie, Demenz. An einer anderen Stelle äussern sich die Autoren: Die Lues cerebrospinalis kann unter Umständen ein der Sklerose sehr ähnliches Krankheitsbild erzeugen.

Auch Eisenlohr (135) erklärt, dass er Westphal in dessen Vermuthung, dass ein Zusammenhang zwischen Syphilis und multipler Sklerose bestehe, nicht beipflichten könne.

Nach alledem schien es mir von grossem Interesse eine Reihe von Beobachtungen zum Vergleich mit dem vorliegenden Falle heranzuziehen,

---

1) In der Sitzung der Berliner Gesellschaft für Psychiatrie und Nervenkrankheiten vom 9. December 1895 hat sich Oppenheim (134) gleichfalls über die Aetiologie der multiplen Sklerose geäussert und dadurch eine in vielen Punkten sehr lehrreiche Discussion hervorgerufen.

in denen bei sicher oder wenigstens wahrscheinlich syphilitischen Prozessen neben den Symptomen der multiplen Sklerose noch andere eventuell direct mit der Syphilis in Verbindung stehende Krankheitserscheinungen zur Beobachtung gekommen sind, und in denen entsprechende Sectionsbefunde vorliegen.

Die Beobachtung, welche Siemens (55) veröffentlicht hat, betrifft ein 22 Jahre altes Mädchen, welches intellectuell gut veranlagt war, später läuderlich wurde und sicher syphilitisch inficirt worden ist. Dasselbe fand in der hiesigen Anstalt Aufnahme und bot neben maniakalischen Erscheinungen eine Reihe von Krankheitssymptomen dar, die dem Symptomencomplex der multiplen Sklerose angehören: Es bestanden keine eigentlichen Lähmungen, wohl aber waren die Bewegungen vielfach *plump* und *unbehülflich*; die Unbeholfenheit der Glieder nahm später zu, es trat Zittern bei intendirten Bewegungen auf, die Sprache wurde deutlich *skandirend*, die Reflexe verstärkt. Nystagmus bestand nicht. Schliesslich bildete sich eine erhebliche geistige Schwäche und mannigfache Lähmungserscheinungen aus. Die Autopsie ergab Leptomeningitis und geringe allgemeine Atrophie des Vorderhirns: im Grosshirn nirgends sklerotische oder sonstige Herde, dagegen partielle Sklerose des Kleinhirns beiderseits in den hinteren Partien, sodann frische disseminierte Herde im Rückenmark. Leider fehlt eine mikroskopische Untersuchung.

Ebenso ist der eine der Kranken, deren Krankengeschichten Schultze (51) veröffentlicht hat, sicher syphilitisch inficirt gewesen. Bei demselben wurde auf der medicinischen Klinik zu Heidelberg die Diagnose auf multiple Cerebrospinalsklerose, und in der psychiatrischen Klinik auf Dementia paralytica gestellt. Auf eine Wiedergabe der klinischen Erscheinungen glaube ich hier verzichten zu können, da die Namen der Untersucher wohl dafür bürgen, dass bei dem Kranken wirklich sowohl die Symptome der multiplen Sklerose wie der Dementia paralytica bestanden haben, und somit die Diagnosen berechtigt waren. Schultze fasst sein Urtheil über den pathologischen Befund in die Worte zusammen: Es war also anatomisch in dem geschilderten Falle zugleich der gewöhnlich makroskopische und mikroskopische Befund der allgemeinen Paralyse, d. h. diffuse Bindegewebshyperplasie neben Atrophie des Grosshirns und daneben eine exquisite multiple Sklerose des Rückenmarks.

Ueber das Vorleben des zweiten Kranken, über welchen Schultze berichtet, war wenig bekannt. Als er in der Heidelberger psychiatrischen Klinik Aufnahme fand, war er bereits dement. Es wurde die Diagnose auf Dementia paralytica gestellt; nur erschien auch die Mög-

lichkeit eines senilen Blödsinns nicht ausgeschlossen, da der Kranke trotz seines jugendlichen Alters sehr gealtert aussah. Die Autopsie ergab auch in diesem Falle eine chronische Meningitis des Gehirns und Rückenmarks. Ausserdem diffuse Bindegewebshyperplasie im Grosshirn und in der Medulla spinalis neben kleinen sklerotischen Herden in letzterer. Ob auch dieser Krankeluetisch inficirt war, war nicht zu eruiren: „und auch die Section hat keine Anhaltspunkte dafür ergeben, immerhin muss es auffallen, dass der Kranke bereits im 42. Lebensjahre eine Apoplexie erlitt“.

Ob es sich in dem Zacher'schen Falle (52) einer sogenannte Misch- oder Uebergangsform der progressiven Paralyse und der multiplen Herdsklerose um einen syphilitisch inficirten Mann gehandelt hat, ist nicht bekannt. In der Anamnese ist nur angegeben, dass der Kranke in Baccho et Venere stark excedirt habe. Auch der Autopsiebericht ergibt keine sicheren Anhaltspunkte für das Vorhandensein einer Lues. Immerhin jedoch war die Pia in einer Weise verändert, die den Verdacht einer syphilitischen Erkrankung rechtfertigt: „Die Pia spinalis ist an verschiedenen Stellen mit dem Rückenmark verwachsen und zeigt hier Spuren einer chronischen Entzündung, stärkere Füllung der Gefässe, Verdickung der Gefässwandungen, Infiltration der Scheiden mit Rundzellen, Vermehrung und Verbreiterung der bindegewebigen Elemente und Anhäufung von Rundzellen. Im Uebrigen fanden sich einmal ein diffuser über die ganze Hirnrinde ausgebreiteter sklerotischer Prozess und andererseits herdweise auftretende ähnliche Veränderungen, die neben dem gleichen diffusen Processe im Rückenmarke Platz gegriffen hatten. Klinisch bestanden neben einer Reihe von Erscheinungen, die man bei der Paralyse zu finden gewohnt ist — progressive zunehmende Demenz, auffallender Stimmungswechsel, zeitweise auftretende Erregungszustände, schwachsinnige Grössenideen eine eigenartige, nicht paralytische Sprachstörung — Patient sprach die Silben langsam, gedehnt, starkes Zittern und Tremuliren der Stimme — Intentionszittern und Paresen.

Von Greiff (53) sind dann in seiner Arbeit über diffuse und disseminierte Sklerose des Centralnervensystems und über fleckweise glasige Entartung der Hirnrinde zwei weitere hierher gehörige Beobachtungen veröffentlicht worden.

I. Fall. Anfangs typisch progressive Paralyse, im weiteren Verlauf Auftreten von immer stärker werdendem Intentionszittern der Extremitäten und des Kopfes. Contracturen und Paresen der Extremitäten. Sprache, so lange gesprochen wurde, nicht skandirend. Exitus letalis nach zweijähriger Dauer. Autopsie: Diffuse Sklerose des Gehirns,

fleckweise, glasige Entartung der Hirnrinde. Diffuse Sklerose des Rückenmarks mit symmetrischer Degeneration der Hinterseitenstränge und kleineren sklerotischen Herden in den verschiedenen Strängen.

II. Fall. Tertiär syphilitische Symptome von einem 1871 acquirirten Schanker. 1875 Parese der Sphinkteren. Schwäche und Zittern in den Beinen, Sprachstörung — Symptome der progressiven Paralyse Anfang 1879. Typischer Verlauf derselben unter geringen motorischen Störungen bis zum Exitus letalis im September 1881. Anatomisch: Diffuse Sklerose des Gehirns, chronische Leptomeningitis spinalis, diffuse Sklerose des Rückenmarks; disseminirte sklerotische Herde in den verschiedenen Strängen.

In dem ersten Fall ist von einer syphilitischen Infection nichts bekannt. Es ist aber auch nicht zu ersehen, ob nach einer eventuellen Infection genügend geforscht ist, wenigstens fehlen in der Anamnese auch alle so wichtigen Angaben über etwaige Aborte oder frühes Hinsterben der Kinder. In dem Sectionsprotokoll finden sich dann aber doch einige Angaben, die das Vorhandensein einer Lues eher wahrscheinlich machen, als gegen eine solche Annahme sprechen. So war die Dura mater spinalis namentlich an der Grenze der beiden oberen Halswirbel nicht unerheblich verdickt und ziemlich fest mit dem Wirbelcanal verwachsen und auch zwischen der Dura und dem Rückenmarke bestanden an einzelnen Stellen Adhärenzen. Leider fehlen im Uebrigen genauere Angaben über das mikroskopische Verhalten der weichen Häute.

Leider enthält die aus dem Jahre 1872 stammende Arbeit von Kelp (136) keinen mikroskopischen Befund der Veränderungen des Rückenmarkes. Auch der Gehirnbefund ist bedauerlicher Weise nicht so eingehend, dass man sich ein klares Bild von den dort vorhandenen pathologischen Processen machen könnte. In seinem Resumé fasst Kelp die vorgefundenen Veränderungen in folgender Weise zusammen: „Weder im Hirn, noch im Rückenmark wurden jene scharf begrenzten harten Plaques gefunden, welche in allen anderen, unter den genannten Symptomen verlaufenden Fällen in mehr oder weniger grosser Zahl vorkamen. Dagegen war das Gehirn in toto äusserst blutarm und trocken und liess sich schwer schneiden. Dem entsprechend ergab auch die mikroskopische Untersuchung ausgedehnte Bindegewebswucherung, sowohl der corticalen als der Marksubstanz. Im Rückenmark wurde der mittlere Theil erweicht gefunden, jedoch war kein bestimmt abgegrenzter Erweichungsherd vorhanden; außerdem zeigten sich einige verfärbte, jedoch nicht sklerotische Stellen“.

Ich möchte dem noch hinzufügen, dass es sich nach der von Kelp

gegebenen Beschreibung doch wohl nicht um eine ganz gleichmässig diffuse Erkrankung gehandelt haben dürfte. So erwähnt er: „Eingelagert in der Grundsubstanz der Rinde überaus zahlreiche Körnchenzellen, welche in Gruppen beisammen liegen“. Bezüglich der Marksustanz erwähnt er: „Die Marksustanz zeigt sich in hohem Grade bindegewebig entartet. Man sieht an vielen Stellen die Nervensubstanz völlig geschwunden; an ihrer Stelle ist Grundsubstanz von theils leicht streifigem, theils homogenem Aussehen, in welche zahlreiche runde Zellen eingelagert sind“. . . . „Der Uebergang der normalen Nervensubstanz, soweit sie erhalten ist, in dem degenerirten Punkte ist nirgends scharf, sondern findet allmälig statt, indem nach und nach die Nervenmasse von der bindegewebigen Grundsubstanz verdrängt ist. Die in der Marksustanz unter der Corticalis befindliche blauröthliche Stelle im rechten Schläfenlappen zeigt als vorwiegende Elemente eine Menge kleiner, runder Zellen, die ohne specifische Anordnung in ein fibrilläres, an einigen Stellen homogenes Gewebe eingelagert sind“. Klinisch bot der Fall, wie Kelp sich ausdrückt, die frappanteste Aehnlichkeit mit dem der multiplen inselförmigen Sklerose entsprechenden Symptomencomplexe dar, fast in allen Zügen findet man das charakteristische Krankheitsbild wieder. Der Kranke war syphilitisch inficirt.

„Ob die Krankheit, schreibt Kelp — auf syphilitischer Grundlage sich entwickelt hat, ist nicht zur Evidenz zu erweisen, trotzdem der Patient notorisch syphilitisch gewesen ist“.

Wir sehen somit, dass doch bereits eine ganze Anzahl von Beobachtungen vorliegen, in denen bei Individuen, die sicher syphilitisch inficirt waren, Krankheitsscheinungen auftraten, die mit dem Symptomencomplexe der multiplen Sklerose vieles gemeinsam hatten. Fast immer zeigten sie dabei neben anderen Symptomen die Erscheinungen der progressiv fortschreitenden Demenz, so dass der Beobachter dann zu der Annahme einer progressiven Paralyse geführt wurde. Die Zahl dieser Beobachtungen dürfte übrigens in Wirklichkeit etwas grösser sein, da früher, als die Bedeutung der Lues für die Erkrankungen des Centralnervensystems noch nicht bekannt war, bei der Aufnahme der Anamnese nicht so intensiv nach einer eventuellen syphilitischen Vergangenheit geforscht wurde, und auch bei den Autopsien nach den Zeichen einer alten Lues weniger gefahndet wurde, als zur Zeit. In einzelnen Fällen sprechen dann allerdings noch vereinzelte Beobachtungen für das Vorhandensein einer Syphilis.

So beschreibt Otto (137) in seiner Arbeit Casuistischer Beitrag zur multiplen Sklerose des Hirns und Rückenmarks den Krankheitsverlauf und den Befund bei einem Kranken, der vorübergehend in Venere aus-

schweifend gelebt hatte und später neben den Symptomen der multiplen Sklerose die Erscheinungen der Demenz darbot. Bei der Autopsie fanden sich im Gehirn und Rückenmark eine Reihe von Herden, die der Beschreibung nach allerdings dem Befunde bei der multiplen Sklerose nicht vollständig entsprechen. In einem zweiten Falle handelte es sich um ähnliche Befunde, ich glaube aber im Hinblick auf die Ausdehnung dieser Arbeit hierauf nicht näher eingehen zu dürfen. Erwähnen möchte ich nur, dass auch hier sich neben den Herden diffuse Veränderungen im Centralnervensystem vorfanden und einzelne Befunde mit der Annahme, dass Lues mit im Spiele sei, wohl vereinbar waren. Irgend eine bestimmte Ansicht lässt sich jedoch weder in dem einen, noch in dem anderen Sinne äussern.

In dem von Claus (50) veröffentlichten Falle handelt es sich um einen, von einem an Tabes dorsalis leidenden Vater abstammenden jungen Mann, der im Alter von 19—20 Jahren erkrankte und neben den Symptomen der Dementia paralytica einzelne Krankheitsercheinungen darbot, die auf das Vorhandensein einer multiplen Sklerose hinzwiesen. Die Autopsie ergab einmal diffuse Veränderungen — Meningo-Periencephalitis — und daneben das Vorhandensein einer ausgebreiteten fleckweisen Erkrankung des Centralnervensystems. Auch hier sind zwar sichere Anhaltspunkte für das Vorhandensein einer luetischen Infection nicht gegeben, immerhin wird man aber bei den Beziehungen der Tabes zur Lues doch an die Möglichkeit, dass es sich auch in diesem Falle um ein hereditär specifisch infiziertes Individuum handeln könne, denken müssen.

Schliesslich möchte ich hier dann noch einen Fall heranziehen, den Westphal (138) im Jahre 1874 unter dem Titel „Paraplegie mit Contractur. Dementia. — Autopsie: Fleckweise graue Degeneration des Hirns und Rückenmarks“ beschrieben hat. Auch hier ist von einer syphilitischen Infection nichts erwähnt, es finden sich aber, wie auch Westphal hervorhebt, Befunde, die mindestens als suspect bezeichnet werden müssen: Zungengrund sehr glatt, Oberfläche beider Tonsillen zeigt deutliche alte Narben. Kleinere und grössere narbige Vertiefungen an der Oberfläche der Nieren. Die Leber zeigt eine sehr beträchtliche ungleichmässige Verdickung der Kapsel, die convexe Oberfläche ist mit der Bauchwand und dem Zwerchfell fest verwachsen, auf dem Durchschnitt des auf beiden Seiten sehr verkleinerten Organs zeichnen sich die Acini deutlich ab, sind aber ebenfalls verkleinert, die Centra bräunlich, an den Rändern breiter gelber Saum. Im Uebrigen glaube ich im Hinblick auf die im Titel angegebenen Symptome und den Befund auf Einzelheiten nicht weiter eingehen zu brauchen.

Sehr interessant war es mir nun, dass sich in den einzelnen Arbeiten zerstreut öfters Notizen finden, aus denen hervorgeht, dass sich gar nicht so selten bei den luetischen Erkrankungen des Centralnervensystems vereinzelte Symptome der multiplen Sklerose vorfinden. So erwähnt auch Alzheimer in seiner Arbeit neben vielen anderen Erscheinungen einzelne Symptome, wenn auch vorübergehender Art, die bei multipler Sklerose vorkommen. Einigemale nystagmusartige Bewegungen am rechten Auge. Die Sprache ist mehr skandirend als stolperig und schmierend. Einige Tage vor dem Tode wird die Sprache in der Krankengeschichte sogar direct als skandirend bezeichnet.

Dass der von mir beschriebene Krankheitsfall mit einer Reihe der eben genannten Beobachtungen zu vergleichen ist, brauche ich wohl nicht weiter auszuführen. Klinisch haben wir einen Symptomcomplex vor uns, der mit dem Krankheitsbilde der multiplen Sklerose eigentlich in allen wesentlichen Punkten übereinstimmt. Pathologisch-anatomisch finden wir neben unzweifelhaft syphilitischen Processen diffuse und herdartige Erkrankungen im Centralnervensystem. Dass sowohl diese diffusen wie auch die herdartigen Veränderungen in letzter Instanz auf eine luetische Erkrankung zurückzuführen sind, glaube ich wohl mit Recht behaupten zu können. Es wird daher immerhin die Frage aufgeworfen werden können, ob es sich nicht etwa wirklich hier um einen Fall von multipler Sklerose des Centralnervensystems handelt, der allerdings durch eine syphilitische Erkrankung des Gehirns und des Rückenmarks bedingt ist, so dass es vielleicht viel richtiger wäre, in diesem Falle überhaupt nicht von einer luetischen Erkrankung des Centralnervensystems, sondern von einem Falle von multipler Sklerose zu sprechen. Ich glaube nicht, dass dieses angängig ist, und dass es sich empfiehlt, derartige Erkrankungen ohne weiteres der eigentlichen multiplen inselförmigen Sklerose an die Seite zu stellen.

Nach der Anschauung der erfahrensten Untersucher beruht die multiple Sklerose auf einem chronisch myelitischen resp. encephalitischen Prozesse, der schliesslich zu einer Sklerose führt.

Freilich ist nicht zu leugnen, dass unsere Kenntnisse, trotz der so zahlreichen und zum Theil so vortrefflichen Arbeiten gerade über die den ganzen Prozess einleitenden Veränderungen doch noch nicht ganz geklärt sind. Ich möchte in dieser Beziehung nur einen Befund von Marchand anführen: „Einige jüngere Herde gleichen durch die Massenhaftigkeit der Fettkörnchenkugeln vollständig kleinen Erweichungsherden“. Allerdings werden wir ja auch in unserem Falle, wenn wir die gefundenen Veränderungen in ein nosologisches System einziehen wollen, nicht umhin können, die vorgefundenen allgemeinen, sowie die circum-

scripten Veränderungen dem entzündlichen Processe zuzurechnen, wenngleich sie ja in vielen Beziehungen von dem gewöhnlichen Bilde und vor Allem von dem bei der multiplen Sklerose so oft erhobenen Befunde abweichen. Ich glaube deswegen nicht, dass man nun diese beiden Processe ohne weiteres identificiren kann.

Dass die Syphilis neben sonstigen Processen auch abgesehen natürlich von den gummosen Bildungen oft herdartige Processe hervorruft, ist bekannt. Von den neueren Arbeiten möchte ich in dieser Beziehung nur an die eingehende Arbeit von Schmauss (126) erinnern. Es kann daher auch nicht weiter Wunder nehmen, wenn einmal derartige herdartige Erkrankungen hervorgerufen werden, die mit den Erscheinungen der exquisiten Herderkrankung, der Sclérose en plaques, übereinstimmen, worauf ja seiner Zeit schon Rumpf aufmerksam gemacht hat. So haben wir denn ja auch gesehen, dass vereinzelte Symptome der multiplen Sklerose bei den luetischen Erkrankungen des Centralnervensystems öfters anzutreffen sind.

Ich möchte hier schon als Beweis, wie weit in dieser Beziehung unsere Kenntnisse zurückreichen, die Untersuchungen Charcot's nicht unerwähnt lassen, der in Gemeinschaft mit Gombault (140) derartige auf Lues beruhende Herderkrankungen constatirte.

Auch diese Autoren haben in differentiell-diagnostischer Beziehung die Sclérose en plaques erwähnt, allerdings nur, um zugleich auf die Verschiedenheit dieser Processe aufmerksam zu machen.

In unserem Falle bestehen nun neben den circumscripten Erkrankungsherden noch weit ausgedehnte Processe, die mit den der multiplen Sklerose zu Grunde liegenden Veränderungen gar nichts gemein haben. Allerdings ist ja auch hin und wieder bei den im übrigen vollkommen reinen Fällen von multipler Sklerose das Centralnervensystem neben den Herden noch in mehr diffuser Weise erkrankt, niemals aber hat es sich dann um so starke und so ausgedehnte Processe gehandelt. Ich glaube daher, dass man den vorliegenden Fall nur den luetischen Erkrankungen zurechnen kann, dass wir in ihm eine syphilitische Erkrankung des Centralnervensystems vor uns haben, in welchem vielleicht durch die mehr zufällige Zahl und Lagerung der herdartigen Veränderungen das Bild der multiplen Sklerose, so zu sagen, vorgetäuscht wurde.

Es erübrigts sich nun noch von diesem Gesichtspunkte aus die vorstehend angeführten Fälle, die dem unserigen in so vielen Punkten ähnlich sind, zu betrachten. Es sind hier vor Allem gerade jene von Siemens, Schultze, Zacher und Greiff beschriebenen Krankheitsfälle, in denen klinisch ausser einzelnen anderen Krankheitserscheinungen

neben den Symptomen der multiplen Sklerose eine fortschreitende Verblödung zur Beobachtung kam. Von den Kranken ist ein Theil sicher syphilitisch inficirt gewesen, bei einem anderen Theile war es mindestens sehr wahrscheinlich, dass er an Lues gelitten hatte. Anatomisch fanden sich bei allen diesen Kranken neben den herdartigen Processen diffuse Veränderungen, die im Wesentlichen den atrophischen resp. chronisch entzündlichen Processen zuzuzählen wären. Ich möchte mich nach alledem der Annahme zuneigen, dass wohl auch manche der angeführten Erkrankungen ebenso wie die von mir beschriebenen durch Syphilis begründet sind.

### Literatur-Verzeichniss.

1. Weigert, Beiträge zur Kenntniß der normalen menschlichen Neuroglia. Festschrift zum 25jährigen Jubiläum des ärztlichen Vereins zu Frankfurt a. M. 1895.
2. Gudden, Anwendung electiver Färbemethoden am im Formol gehärteten Centralnervensystem. Neurol. Centralbl. 1897.
3. Nissl, Ueber eine neue Untersuchungsmethode der Centralorgane speciell zur Feststellung der Localisation der Nervenzellen. Centralbl. für Nervenheilkunde und Psychiatrie. 1894.
4. Friedmann, Einiges über Degenerationsprocesse im Hemisphärenmark. Neurol. Centralbl. 1887 und Ein Fall von mit Idiotie verbundener spastischer Paraplegie im Kindesalter. Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde Bd. III.
5. Zacher, Ueber einen interessanten Hirnbefund bei einer epileptischen Idiotin; zugleich ein Beitrag zur pathologischen Anatomie der cerebralen Kinderlähmung. Dieses Archiv Bd. 21.
6. Charcot, Leçons sur les maladies du système nerveux. Paris 1875.
7. Erb, Krankheiten des Rückenmarks und seiner Hüllen. 1877.
8. Gowers, Handbuch der Nervenkrankheiten. Uebersetzung von Grube. Bonn 1892.
9. Strümpell, Lehrbuch der speciellen Pathologie u. Therapie der inneren Krankheiten. Leipzig 1889.
10. Strümpell, Zur Pathologie der multiplen Sklerose. Neurol. Centralbl. 1896. No. 21.
11. Leyden, Klinik der Rückenmarkskrankheiten. 1874.
12. Oppenheim, Lehrbuch der Nervenkrankheiten. Berlin 1894.
13. Oppenheim, Zur Pathologie der disseminirten Sklerose. Berliner klin. Wochenschr. 1887. No. 48.
14. v. Leyden und Goldscheider, Die Erkrankungen des Rückenmarks und der Medulla oblongata. Wien 1897.

15. Marie, Sclérose en plaques et maladies infectieuses. *Le Progres med.* 1884.
16. Lécorché et Talamon, Etudes médicales. 1881.
17. Ebstein, Sclerosis medullae spinalis et oblongatae als Sectionsbefund bei einem Fall von Sprach- und Coordinationsstörung in Armen und Beinen in Folge von Typhus abdominalis. *Deutsches Archiv für klinische Medizin* Bd. X.
18. Kahler und Pick, Beiträge zur Pathologie und pathologischen Anatomie des Centralnervensystems. Leipzig 1879.
19. Westphal, Ueber eine Affection des Nervensystems nach Pocken und Typhus. Dieses Archiv Bd. III.
20. Chauffart, Thèse d'Aggrégation de Landouzy — mir nicht zugänglich.
21. Bailly, Des paralysies consécutives à quelques maladies aiguës. Thèse de Paris 1872 — mir nicht zugänglich.
22. Clément, Des tremblements consécutifs aux maladies aigues. Lyon médical 1877 — mir nicht zugänglich.
23. Bouveret, Lyon médical 1882 — mir nicht zugänglich.
24. Bourneville et Guérard, De la sclérose en plaques disseminées. Paris 1869.
25. Jolly, Ueber multiple Hirnsklerose. Dieses Archiv Bd. III.
26. Friedreich, Ueber Ataxie mit besonderer Berücksichtigung der hereditären Formen. *Virchow's Archiv* Bd. 68.
27. Lenhardt, Beitrag zur Kenntniss der acuten Coordinationsstörungen nach acuten Krankheiten. *Berliner klin. Wochenschr.* 1883.
28. Stadthagen, Herdförmige Sklerose nach Diphtherie. *Arch. für Kinderheilkunde* 1883.
29. Joffroy, Société de biologie 1869 — mir nicht zugänglich.
30. Moxon, Lancet 1873 — mir nicht zugänglich.
31. Schüle, Weiterer Beitrag zur Hirn-Rückenmarks-Sklerose. *Archiv f. klin. Med.* Bd. VIII.
32. Leyden, Beiträge zur acuten und chronischen Myelitis. *Zeitschr. f. klin. Med.* Bd. 1.
33. Nolda, Correspondenzbl. für Schweizer Aerzte. Jahrgang 21. 1891.
34. Eichhorst, Handbuch der speciellen Pathologie und Therapie.
35. Uhthoff, Untersuchungen über die bei der multiplen Herdsklerose vor kommenden Augenstörungen. Dieses Archiv Bd. XXI.
36. Buzzard, Atrophy of the optic nerve as a symptom of chronic disease of the central nervous system. *British medic. Journ.* 1893.
37. Oppenheim, Weitere Notizen zur Pathologie der multiplen Sklerose. *Charité-Annalen* 1889.
38. Westphal: 1. Ueber eine dem Bilde der cerebrospinalen grauen Degeneration ähnliche Erkrankung des centralen Nervensystems ohne anatomischen Befund nebst einigen Bemerkungen über paradoxe Contraction. — 2. Nachtrag zu vorstehendem Aufsatz. Dieses Archiv Bd. XIV.
39. Langer, Eine dem Bilde der cerebrospinalen grauen Degeneration ähn-

- liche Erkrankung des centralen Nervensystems ohne anatomischen Befund. Wiener med. Presse 1884.
40. Westphal, Ueber multiple Sklerose bei zwei Knaben. Charité-Annalen. 13. Jahrgang 1888.
  41. Westphal, Ein Irrthum in der Diagnose bei einem 9jährigen Knaben, der das Krankheitsbild einer multiplen Sklerose darbot. Charité-Annalen. 14. Jahrgang 1889.
  42. Bruns, In der Discussion über den Vortrag von Strümpell: „Ueber hereditäre Systemerkrankungen“ in der Abtheilung für Neurologie und Psychiatrie der 65. Versammlung der Gesellschaft deutscher Naturforscher und Aerzte zu Würzburg. Verhandlungen 1893.
  43. Oppenheim, Zur Lehre von der multiplen Sklerose. Vortrag in der Berliner Gesellschaft für Psychiatrie und Nervenkrankheiten. Referat im Neurologischen Centralblatt. 1896.
  44. Westphal, Ueber strangförmige Degeneration der Hinterstränge mit gleichzeitiger fleckweiser Degeneration des Rückenmarks. Dieses Archiv Bd. IX.
  45. Friedreich, Ueber degenerative Atrophie der spinalen Hinterstränge. Virchow's Archiv Bd. 26.
  46. Westphal, Ueber eine Combination von secundärer, durch Compression bedingter Degeneration des Rückenmarks mit multiplen Degenerationsherden. Dieses Archiv Bd. X.
  47. Strümpell, Beitrag zur Pathologie des Rückenmarks. Dieses Archiv. Bd. X.
  48. Maryan Kiewlicz, Ein Fall von Myelitis transversa, Syringomyelie, multipler Sklerose und secundären Degenerationen. Dieses Archiv Bd. 20.
  49. Tigges, Das Vorkommen von Körnchenzellen im Rückenmark und dessen klinische Bedeutung. Allgem. Zeitschr. für Psych. Bd. 29. 1873.
  50. Claus, Ein Beitrag zur Casuistik der Cerebrospinal-Sklerose. Allgem. Zeitschr. für Psych. Bd. 35. 1879.
  51. Fr. Schultze, Ueber die Beziehungen der multiplen Sklerose des centralen Nervensystems zur allgemeinen progressiven Paralyse der Irren. Dieses Archiv Bd. XI.
  52. Zacher, Ein Fall von sogenannter Misch- und Uebergangsform der progressiven Paralyse u. der multiplen Herdsklerose. Dieses Archiv Bd. XIII.
  53. Greiff, Ueber diffuse und disseminierte Sklerose des Centralnervensystems und über fleckweise glasige Entartung der Hirnrinde. Dieses Archiv Bd. XIV.
  54. Schüle, Melancholisches Delirium; nachher organische Melancholie mit Bulbussymptomen; sub finem bedeutende Temperatursenkung. — Bei der Autopsie: Bulbäratrophie, multiple spinale Herdsklerose. Allgem. Zeitschr. für Psych. Bd. 35.
  55. Siemens, Klinische Beiträge zur Lehre von den combinirten Psychosen. Dieses Archiv Bd. X.
  56. Fournier, La syphilis héréditaire tardive. Paris 1886.
  57. Fournier, La syphilis du cerveau. Paris 1879.

58. Oppenheim, Die syphilitischen Erkrankungen des Gehirns. Wien 1896.
59. Siemerling, Zur Lehre von der congenitalen Hirn- und Rückenmarks-syphilis. Dieses Archiv Bd. XX.
60. Siemerling, Zur Syphilis des Centralnervensystems. Dieses Archiv Bd. XXII.
61. Raymond, Contribution à l'étude de la syphilis du système nerveux. Archiv. de Neurologie. 1894.
62. Lamy, Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière. Tome VI. 1893.
63. Heubner, Handbuch der spec. Path. und Therapie. Herausgegeben von Ziemssen. Bd. XI. 1.
64. Brügger, Ein Fall von Meningitis syphilitica nebst Bemerkungen über Syphilis der Centralorgane. Virchow's Bd. 60.
65. Schultze, Ueber die Beziehung der Myelitis zur Syphilis. Dieses Archiv Bd. VIII.
66. Baumgarten, Ueber gummosé Syphilis des Gehirns und Rückenmarks, namentlich der Gefäße, und über das Verhältniss dieser Erkrankungen zu den entsprechenden tuberculösen Affectionen. Virchow's Arch. Bd. 86.
67. Greiff, Ueber Rückenmarkssyphilis. Dieses Archiv Bd. XII.
68. Eisenlohr, Meningitis spinalis chronica der Cauda equina mit secundärer Rückenmarksdegeneration, wahrscheinlich syphilitischen Ursprungs. Neurol. Centralbl. 1884.
69. Jürgens, Ueber Syphilis des Rückenmarks und seiner Häute. Charité-Annalen 1885.
70. Buttersack, Zur Lehre von den syphilitischen Erkrankungen des Centralnervensystems, nebst einigen Bemerkungen über Polydipsie. Dieses Archiv Bd. 17.
71. Rumpf, Die syphilitischen Erkrankungen des Nervensystems. Wiesbaden 1889.
72. Oppenheim, Ueber einen Fall von syphilitischer Erkrankung des centralen Nervensystems, welche vorübergehend das klinische Bild der Tabes dorsalis vortäuschte. Berliner klin. Wochenschr. 1888.
73. Oppenheim, Zur Kenntniß der syphilitischen Erkrankungen des centralen Nervensystems. Berliner klin. Wochenschr. 1889.
74. Brasch, Ein unter dem Bilde der tabischen Paralyse verlaufender Fall von Syphilis des Centralnervensystems. Neurol. Centralbl. 1891.
75. Schulz, Beitrag zur Lehre von den syphilitischen Erkrankungen des Centralnervensystems. Neurol. Centralbl. 1891.
76. Ewald, Ein unter dem klinischen Bilde der Tabes verlaufender Fall von syphilitischer Rückenmarkserkrankung. Berliner klin. Wochenschr. 1893. No. 12.
77. Kuh, Ein Fall von Tabes dorsalis mit Meningitis cerebrospinalis syphilitica. Dieses Archiv Bd. XXII.
78. Boettiger, Beitrag zur Lehre von den luetischen Rückenmarkskrankheiten. Dieses Archiv Bd. 26.
79. Gangitano, Contributo allo studio della sifilide del midollo spinale.

Archivo italiano di clinica medica. Milano 1894. Die Arbeit war mir leider nicht zugänglich, ich lernte sie durch das eingehende Referat in der Arbeit von Gilles de la Tourette kennen. (Iconographie de la Salpêtrière. 1896.

81. Köppen, Ueber Pachymeningitis cervicalis hypertrophica. Dieses Archiv Bd. 27.
82. Hanot et Meunier, Gomme syphilitique double de la moitié épinière. Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière. 1896.
83. Gasne, Localisations spinalea de la syphilis héréditaire. Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière. 1896.
84. Dinkler, Tabes dorsalis incipiens mit Meningitis spinalis syphilitica. Deutsche Zeitschr. für Nervenheilkunde. Bd. 3.
85. Erb, Ueber syphilitische Spinalparalyse. Neurol. Centralbl. 1892.
86. Kuh, Die Paralysis spinalis syphilitica (Erb) und verwandte Krankheitsformen. Deutsche Zeitschr. für Nervenheilkunde. Bd. III.
87. Fürstner, Ueber Veränderungen in der grauen Substanz des Rückenmarks bei Erkrankung der Seitenstränge. Neurol. Centralbl. 1889, und: Fürstner und Knoblauch, Ueber Faserschwund in der grauen Substanz und über Krankheitsvorgänge im Rückenmark unter pathologischen Verhältnissen. Dieses Archiv Bd. XXIII.
88. Hoppe, Zur Kenntniss der syphilitischen Erkrankungen des Rückenmarks und der Brücke. Berliner klin. Wochenschr. 1893.
89. Dejerine, Atrophie musculaire et paraplégie dans un cas de syphilis maligne précoce. Archiv de Phys. Bd. 8.
90. Jarish, Ueber die Coincidenz von Erkrankungen der Haut und der grauen Axe des Rückenmarkes. Vierteljahrsschr. f. Dermatologie u. Syphilis. 1880.
91. Siemerling, Ueber die chronische progressive Lähmung der Augenmuskeln. Dieses Archiv Bd. XXII. Suppl.
92. Alzheimer, Ein Fall von luetischer Meningomyelitis und Encephalitis. Dieses Archiv Bd. 29.
93. Cassirer, Ein Fall von Lues cerebrospinalis. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilkunde. Bd. IX.
94. Vulpian, Note sur un cas de méningite spinale et de sclérose corticale annulaire de la moitié épinière. Archives de physiol. 1869.
95. Strümpell, Zur Pathologie und pathologischen Anatomie der epidemischen Cerebrospinal-Meningitis. Deutsches Archiv für klinische Medicin. Bd. XXX.
96. Schultze, Zur Symptomatologie und pathologischen Anatomie der tuberkulösen und entzündlichen Erkrankungen und der Tuberkel des cerebrospinalen Nervensystems. Archiv für klin. Med. Bd. 25.
97. Lauenstein, Beitrag zur Lehre von der acuten Myelitis. Archiv f. klin. Med. Bd. XIX.
98. v. d. Velden, Ein Fall von acuter aufsteigender spinaler Paralyse. Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. XIX.
99. Hoffmann, Ein Fall von acuter aufsteig. Paralyse. Dieses Arch. Bd. 15.

100. Westphal, Ueber die Beziehungen der Lues zur Tabes dorsalis. Dieses Archiv Bd. XI.
101. Schulz und Schultzze, Zur Lehre von der acuten aufsteigenden Paralyse. Dieses Archiv Bd. XII.
102. Ribbert, Ueber multiple Sklerose des Gehirns und Rückenmarks. Virchow's Archiv Bd. 90.
103. Redlich, Zur Pathologie der multiplen Sklerose des Nervensystems. (Arbeiten aus dem Institute des Prof. Obersteiner. 1896. Wien.)
104. Borst, Anatomie und Pathogenie der multiplen Sklerose des Gehirns und Rückenmarks. Ziegler's Beiträge zur pathol. Anatomie Bd. XXI.
105. Nonne, Weitere Beiträge zur Kenntniss der im Verlaufe letaler Anämien beobachteten Spinalerkrankungen. Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde Bd. VI.
106. Teichmüller, Ein Beitrag zur Kenntniss der im Verlaufe der perniciösen Anämie beobachteten Spinalerkrankungen. Deutsche Zeitschr. für Nervenheilkunde Bd. VIII.
107. Hayem, Note sur deux cas de myélique aiguë centrale diffuse. Archives de Physiologie Bd. 6. 1874.
108. Meyer und Bayer, Ueber parenchymatöse Entzündungen des Centralnervensystems. Dieses Archiv Bd. XII.
109. Klebs, Beiträge zur Geschwulstlehre. II. Die Geschwülste der nervösen Centralapparate. Vierteljahrsschr. für pract. Heilkunde. Bd. 133. 1877.
110. Stricker, Vorlesungen über allgemeine Pathologie. III. Abtheilung.
111. Kahler, Ueber die Veränderungen, welche sich im Rückenmark in Folge einer geringgradigen Compression entwickeln. Zeitschrift für Heilkunde. (Fortsetzung der Prager Vierteljahrsschr. für Heilkunde.) III. Bd. 1882.
112. Fürstner und Stühlinger, Ueber Gliose und Höhlenbildung in der Gehirnrinde. Dieses Archiv Bd. XVII.
113. Chaslin, Contribution à l'étude de la sclérose cérébrale. Arch. de médec. expérimental et d'anatom. patholog. 1891.
114. Buchholz, Beitrag zur pathologischen Anatomie der Gliose der Hirnrinde. Dieses Archiv XIX., und: Ueber die chronische Paranoia bei epileptischen Individuen. Festschrift zum 50jährigen Jubiläum der Provinzial-Irrenanstalt Nietleben bei Halle a. S.
115. Edinger, Vorlesungen über den Bau der nervösen Centralorgane der Menschen und Thiere. Leipzig 1896.
116. Koelliker, Handbuch der Gewebelehre des Menschen. Leipzig 1893.
117. Gudden, Zur Aetiologie und Symptomatologie der progressiven Paralyse mit besonderer Berücksichtigung des Traumas und der im jugendlichen Alter vorkommenden Fälle von Paralyse. Dieses Archiv Bd. 26.
118. Mingazzini, Ueber die infantile juvenile (Früh-)Form der Dementia paralytica. Monatsschr. für Psych. und Neurologie. Januar 1898.
119. Meyer, Ueber Faserschwund in der Kleinhirnrinde. Dieses Archiv Bd. XXI.
120. Ramon y Cajal, Ueber die Beziehungen der Nervenzellen zu den Neu-

- 534 Dr. Buchholz, Ein Fall von syphil. Erkrank. des Centralnervensystems.

- rogiazellen anlässlich des Auffindens einer besonderen Zellform d. Kleinbirns. Monatsschr. für Psych. und Neurologie. 1897.
121. Pelliggi, Contributo alla histologia e alla pathologia della nevrogia. Annal. di frenatria. 1897.
122. Robertson, Note on Weigert's theory regarding the structure of the nevrogia. Journ. of mental science. 1897.
123. Leyden, Beiträge zur pathologischen Anatomie der atrophischen Lähmungen des Kindes und der Erwachsenen. Dieses Archiv Bd. VI.
124. Buchholz, Beitrag zur Kenntniss der Hirngliome. Dieses Archiv Bd. 22.
125. Leyden, Ueber experimentell erzeugte Rückenmarkssklerose und die Ausgänge der Myelitis. Charité-Annalen. III. Jahrg. 1878.
126. Schmauss, Zur Kenntniss der Rückenmarkssyphilis. Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. 44.
127. Chiari, Hochgradige Endarteriitis luética (Heubner) an den Hirnarterien eines 15monatlichen Mädelchens bei sicher constatirter Lues hereditaria. Wiener med. Wochenschr. 1881.
128. Westphal: in einer Discussion in der Berliner Gesellschaft für Psychiatrie und Nervenkrankheiten. Dieses Archiv Bd. XV.
129. Wernicke, Lehrbuch der Gehirnkrankheiten. Berlin 1883.
130. Schuster, Ein Fall von multipler Sklerose des Gehirns und Rückenmarks in Folge von Syphilis. Tageblatt der 58. Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte. 1883.
131. Moncorvo, De l'étiologie de la sclérose en plaques chez les enfants. Revue mens. des malad. de l'enfan. 1887.
132. v. Bechterew, Ueber disseminirte cerebrospinale Sklerose. Dieses Archiv Bd. 28.
133. Strümpell, Zur Pathologie der multiplen Sklerose. Neurolog. Centralblatt 1896.
134. Oppenheim, Zur Lehre von der multiplen Sklerose. Vortrag in der Berliner Gesellschaft für Psychiatrie und Nervenkrankheiten vom 9. December 1895. Neurol. Centralbl. 1896.
135. Eisenlohr, Zur Pathologie der syphilitischen Erkrankungen des Rückenmarks. Festschrift zur Eröffnung des neuen allgemeinen Krankenhauses zu Hamburg-Eppendorf. 1889.
136. Kelp, Hirnsklerose. Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. X.
137. Otto, Casuistischer Beitrag z. multiplen Sklerose des Hirns und Rückenmarks. Deutsches Archiv für klin. Med. Bd. X.
138. Westphal, Paraplegie mit Contractur. Dementia. — Autopsie: Fleckweise graue Degeneration des Hirns und Rückenmarks. Charité-Annalen. Band I.
139. Marchand, Vortrag in der medicin. Gesellschaft zu Giessen. Sitzung am 13. Februar 1883. Berliner klin. Wochenschr. 1883.
140. Charcot et Gombault, Note sur un cas de lésions disséminées des centres nerveux observées chez une femme syphilitique. Archives de Physiologie. 1873.