

XXXIII.

(Aus dem Neurologischen Institute in Frankfurt a. M.
Direktor: Prof. L. Edinger. Abteilung für Hirnpathologie:
Prof. Dr. H. Vogt, Abteilungsvorstand.)

Beiträge zum Studium der Entwicklungskrankheiten des Gehirns.

Von

Dr. Pietro Rondoni.

(Hierzu 14 Abbildungen im Text und Tafel VII—IX.)

~~~~~  
Erster Teil.

### Ueber hereditäre Hirnlues und juvenile progressive Paralyse.

Der erste Teil der nachfolgenden Blätter ist (auf Grund der Untersuchung dreier Fälle) einer Studie über die juvenile progressive Paralyse und verwandte Prozesse gewidmet. Einerseits handelt es sich um Affektionen hierbei, die innige Beziehungen zur hereditären Lues haben, andererseits um Prozesse, die nach Art und Zeit ihres Einsetzens ihre besonderen Charakteristika finden in den normalen und pathologischen Bedingungen des unreifen Gehirns. Ehe wir in die nähere Betrachtung der Untersuchungen eintreten, müssen wir daher die Beziehung der Heredosyphilis zum Nervensystem kurz erörtern. Die speziellen Fragen nach den pathologisch-anatomischen Besonderheiten des werdenden (fötales und kindlichen) Organs werden uns später eingehend beschäftigen.

Die Erbsyphilis spielt als Ursache von verschiedenartigen schweren Krankheitszuständen des Nervensystems für die Nachkommenschaft eine grosse Rolle: dies ist durch zahlreiche klinische und anatomische Forschungen festgestellt worden. Ich erinnere an die Statistik von Rumpf, nach der das Nervensystem in 13 pCt. von Heredolues

befallen ist; an diejenige von Jullien, der in 50 pCt. der lebensfähigen Kinder von syphilitischen Ehen Symptome von Gehirnentzündung und Krämpfe nachgewiesen hat (cf. auch die Zusammenfassung von Bresler).

Wir können die syphilitischen hereditären Erkrankungen des Nervensystems von verschiedenen Gesichtspunkten aus betrachten: wir können so wie für die Erkrankungen des Nervensystems auf Grund der erworbenen Syphilis eine Einteilung in spezifische und nicht spezifische Formen, mit dem Zusatz der para- oder metasyphilitischen, gebrauchen, wie es Nonne tut, mit der Bemerkung, dass die spezifischen, durch die gutgekannten anatomischen Veränderungen charakterisierten Vorgänge sehr oft kombiniert vorkommen. Solche Einteilung bleibt immer klar, indem sie sicheren anatomischen Befunden die grösste Bedeutung zumisst, und, wenn die Entdeckung des Erregers der Syphilis absolut bestätigt werden wird, sich teilweise mit derjenigen decken könnte, die auf der Anwesenheit oder dem Mangel der *Spirochaeta pallida* fusst und die infektiösen von den rein toxischen Formen unterscheidet.

Anderseits kann man die heredo-syphilitischen Erkrankungen des Nervensystems nach der Zeit, in der die Wirkung der Noxe eingesetzt hat, einteilen.

Wir wissen, dass das syphilitische Virus auf zwei Wegen überhaupt von den Eltern auf die erzeugten Organismen übertragen werden kann: durch den sogenannten germinalen und durch den nur bei der Infektion von Seite der Mutter in Frage kommenden plazentaren Weg. Die Syphilis kann also den Keim in seiner ersten Entwicklung, ja sogar die eine oder beide germinative Zellen selbst, oder später den Fötus bis in die letzten Schwangerschaftsmonate anstecken, obgleich hervorzuheben ist, dass eine von der Mutter in den letzten Perioden der Gravidität erworbene Syphilis sehr selten zu einer kongenitalen Syphilis der Frucht führt, vielleicht weil die Zeit für die Verallgemeinerung des Virus und für die Bildung der zum Uebergange desselben nötigen Plazentaveränderungen (Fournier, Pellizzari) fehlt. Jedenfalls, es sei die syphilitische Ansteckung der Frucht frühzeitig oder nicht, braucht das Nervensystem nicht als erstes befallen zu sein; die Schädigung mancher Organe, insbesondere des Nervensystems, und eigentlich des parenchymalen Teils desselben, kommen oft spät zustande und manchmal mehr als Ausdruck einer toxischen auf die syphilitische Durchseuchung zurückzuführenden Wirkung als einer wahren Infektion im eigentlichen Sinne. Es fehlt gewiss nicht an Fällen, die eine sehr frühzeitige Beeinträchtigung des Nervensystems zeigen; in solchen Fällen ist natürlich neben den Zeichen des pathologischen Moments,

die übrigens nicht immer klar zutage liegen, eine mehr oder weniger ausgesprochene Störung der Entwicklung zu erwarten, die in einer Hemmung oder in einer Abweichung von der Norm bestehen kann: es handelt sich um jene prägnantesten Fälle von wahren syphilitischen Missbildungen, von denen ich den Fall von Ilberg (Fehlen der vorderen Kommissur, des Balkens, der Corpora mamillaria, der Pyramiden usw.), die von Hochsinger, die doppelseitige Porenzephalie von Huguenin, zwei Fälle von Hemizephalie von Shukowsky erwähne. Die Syphilis wirkt wie viele andere toxische und dyskrasische Ursachen, sie stellt das primäre pathologische Moment dar, infolgedessen die Fixation einer bestimmten Entwicklungsphase stattfindet, zu der eine Modifikation durch das Weiterwirken des Restes der nicht zerstörten Entwicklungsfaktoren in Form der sogenannten Korrekturbildungen hinzutritt, wie es in jeder Missbildung (H. Vogt) vorkommt. Wenn aber die Schädlichkeit in einer Stufe der Entwicklung einsetzt, auf der die Organanlagen schon festgelegt sind, kann nicht von solchen groben Missbildungen die Rede sein, sondern wir werden eine Störung in den feinen Differenzierungs- und Reifungsvorgängen der Elemente finden, wie es bei den von Sibelius beschriebenen Nervenzellenkolonien in den Spinalganglien von syphilitischen Neugeborenen der Fall ist (solche Kolonien sind nur noch selten bei normalen Neugeborenen vorhanden, sie werden als eine Hemmungserscheinung gedeutet), so wie auch für den noch zu erwähnenden Befund von zweikernigen Purkinjeschen Zellen bei zwei juvenilen Paralytikern von Sträussler.

Je mehr aber der Eintritt der syphilitischen Gehirnerkrankung hinausgeschoben wird, je frischer sie also für uns ist, desto weniger treten die auf Entwicklungs-, Reifungs- und Differenzierungsstörungen hindeutenden Veränderungen in den Vordergrund; jetzt ziehen vielmehr die eigentlich (spezifisch) krankhaften Prozesse mehr und mehr unsere Aufmerksamkeit an, sie beherrschen das anatomische Bild. Die Veränderungen, welche Ranke in seinen kürzlich erschienenen Arbeiten an den Gehirnen von syphilitischen Neugeborenen beschrieben hat, sind ein gutes Beispiel hierfür. Ranke neigt dazu, eine Reizwirkung des syphilitischen Virus auf die mesodermalen Bestandteile des Gehirns anzunehmen, die durch verschiedenartige Wucherungsvorgänge ausgedrückt ist; der Befund von besonderen Spongioblastenknötchen um die Venen, von eigentümlichen grossen Zellen in der Pia verdient hervorgehoben zu werden, sie sind wahrscheinlich Entwicklungsstörungen. Daneben hat er Gefässvermehrung und Plasmazellen - Mastzelleninfiltrate um die Gefässe, sowie Vorläufer dieser Zellenarten im Lumen beobachtet.

Letztere waren nicht immer, wie beim Erwachsenen, auf die Lymphscheiden beschränkt, wegen der Unvollkommenheit der biologischen Grenzcheiden zwischen mesodermalem und ektodermalem Gewebe beim fötalen Hirn; an den Gefässen waren Degenerationsvorgänge vorhanden; Stäbchen fehlten nicht; Gliawucherung, zahlreiche Blutungen, besondere von Ranke beschriebene Herde wurden beobachtet. In manchen Fällen wurde die Schaudinn-Hoffmannsche Spirochaeta vermittelt der Levaditischen Methode nachgewiesen. Die zahlreichen Blutungen verdienen bemerkt zu werden: sie sind oft bei syphilitischen Föten und Neugeborenen zu treffen. Ich erwähne demgegenüber nur, dass Behrend eine Syphilis haemorrhagica neonatorum annahm; dass Mracek auch solche besondere Eigentümlichkeit der Erbsyphilis hervorhebt und eine Veränderung der kleinen Venen als Grund betrachtet; dass Fischel nur von einer Diathese zu Hämorrhagien sprechen will. Heller beschäftigt sich insbesondere mit Pachymeningitis chronica interna haemorrhagica, die bei hereditärischen Neugeborenen häufig sein soll. Ranke kommt zu dem Schlusse, dass bei den Frühgeborenen auch der normale Akt der Geburt mit seinen durch Lösung des kindlichen vom mütterlichen Organismus eintretenden gewaltigen Zirkulationsstörungen zu Blutaustritten aus den noch „unreifen Kapillaren“ genügt, und dass also auch bei nicht syphilitischen sowie bei syphilitischen Frühgeburten solche Blutungen zu beobachten sind; bei ausgetragenen Neugeborenen im Gegenteil sind die Blutungen wirklich eine Eigentümlichkeit der Syphilis (wenn nicht grobe mechanische Momente hinzutreten), also durch eine besondere Erkrankung zu erklären.

Ich hebe hervor, dass für den Befund von zahlreichen Schläuchen protoplasmatischer kapillärer Gefässe im Gehirn Ranke die Vermutung ausdrückt, ob es sich nicht um eine Hemmungserscheinung handelt, anstatt einer sekundären Vermehrung, da solche Schläuche viel häufiger in früheren fötalen Stufen normalerweise erscheinen. Die hochinteressanten Untersuchungen von Ranke geben auch einen Einblick in das Wesen von anderen scheinbar sehr verschiedenen Fällen: die Vorgänge, die sich bei den Neonaten noch im Werden befinden, sind vielleicht die erste Stufe von denjenigen, die wir am Gehirn von später zur Obduktion kommenden hereditärsyphilitischen Kindern und Jugendlichen treffen. Da wahrscheinlich die meisten der von Ranke untersuchten Neugeborenen nicht oder nicht bloss an der Gehirnkrankheit gestorben sind, ist die Vermutung berechtigt, dass ein solcher Fall, wenn er lebensfähig gewesen wäre, später Erscheinungen dargeboten hätte, die klinisch eine zerebrale Kinderlähmung, eine Epilepsie, eine Idiotie hätten sein können,

und bei denen das terminale anatomische Bild dasjenige eines „abgelaufenen“ Vorganges wiedergegeben hätte.

Nach der Meinung von Nonne, Oppenheim, König steht die Syphilis ziemlich selten in ursächlicher Beziehung zu den zerebralen Kinderlähmungen und zu enzephalitischen Vorgängen; König selbst hat aber drei typische Fälle beschrieben und nachher in 4 pCt. der Kinderlähmungen die Lues als sicher festgestellt; sie spielt eine bedeutendere Rolle bei den Hydrozephalien (Oppenheim, Elsner, Hochsinger); für die Epilepsie geben Binswanger, Charcot, Soltmann, Kowalewsky, Bratz, Erlenmeyer, Bresler die Bedeutung der Syphilis zu. Was die Idiotie anbetrifft, sind die statistischen Angaben der Verfasser wenig übereinstimmend; indem Binswanger die Lues als sicher in 9,5 pCt. der Fälle, Ziehen in 10 pCt., Wildermuth in 11,8 pCt. betrachtet und dagegen Brown nur in  $1-1\frac{1}{2}$  pCt. aller Fälle von Idiotie kongenitale Syphilis nachweisen konnte, Down bei 2 pCt., Shuttleworth bei 1 pCt. Diese mangelnde Uebereinstimmung der Ergebnisse findet ihren Grund einerseits in der Unbestimmtheit des Begriffes der Idiotie, anderseits in den manchmal grossen praktischen Schwierigkeiten, die Lues festzustellen, schliesslich in dem mangelnden Wert, der allen derartigen statistischen Erhebungen eigen ist. Nicht unrecht bemerkt Bresler, dass mehrere als syphilitische Idiotie bezeichnete Formen als echte syphilitische Gehirnkrankheiten, oft als progressive Paralyse zu betrachten sind; er wollte unter syphilitischer Idiotie diejenige Geistesschwäche der Kindheit verstehen, die nicht direkt durch Infektion oder Intoxikation des wachsenden Gehirns verursacht, sondern durch allgemeine Schwäche des Nervensystems, durch eine metasymphilitische konstitutionelle Entartung bedingt ist.

Jedenfalls unterliegt es keinem Zweifel, dass die Lues idiotische Zustände hervorzubringen imstande ist: ich erwähne auch die Fälle von atrophischer Sklerosis, die von Bechterew, Schukowsky, Tomasschewski, Popow beschrieben worden und als syphilitischer Natur erkannt sind.

Nicht immer haben die Erkrankungen, die wir beobachtet haben, einen pränatalen Beginn gehabt: Wir nennen die immer durch ererbte Lues bedingten, später einsetzenden Krankheiten, die recht zahlreich sind, und oft den gut individualisierten Formen der erworbenen Syphilis des Nervensystems sehr ähnlich sind, manchmal aber auch eigenartige Bilder darstellen; oft auch kann man nicht genau das Einsetzen der Erkrankung bestimmen, umso mehr, als zu alten pränatalen Vorgängen, die auch abgelaufen sein können, die anatomisch sozusagen genesen sind, neue Schübe von spezifischen oder nicht spezifischen,

immer von der Syphilis herrührenden Prozessen hinzutreten können. Wir haben es beispielsweise mit einer ganz typischen gummösen Meningitis oder Meningoenzephalitis bezw. Meningomyelitis (nach Nonne gibt es keine reine hereditäre Rückenmarkssyphilis) zu tun in den Fällen von Siemerling, von Hensch, Barlow, Heubner, Chiari, Demme und vielen anderen; mit diesen zusammen oder unabhängig können wir die Endoarteritis Heubners beobachten.

Beide Prozesse, gummöse Neubildung, spezifische Heubnersche Erkrankung der Gefäße wurden auch an Föten und Neugeborenen gefunden (Horwitz, Mathewson), sind aber bei Kindern häufiger. Caspary, Gross, Lancereaux nehmen an, dass eine hereditäre Gehirnsyphilis im frühen Alter ohne vorausgegangene Zeichen von Haut- und Schleimhautsyphiliden zum Ausbruch kommen kann; und auch der Begriff der „Lues hereditaria tarda“ nach Fournier ist so zu verstehen dass die spät erscheinenden Symptome keinen Vorläufer im ersten Kindesalter gehabt haben. Auch primäre sklerotische Prozesse im Nervensystem mit späterem Einsetzen sind bei Heredosyphilis beobachtet worden: der Fall von Bechterew (Rindensklerose, Erweichung) zeigt dies. Manche haben auch der Erbsyphilis bei der Entstehung der multiplen Sklerosis eine Rolle zugemessen (Fournier, Buchholz, Moncorvo), was von anderen geleugnet wird an der Hand von anatomischen Unterschieden zwischen den Knoten der wahren idiopathischen multiplen Sklerose und denjenigen der sie vortäuschenden syphilitischen Erkrankungen, die übrigens mehr die Neigung besitzen, diffuse Sklerose hervorzubringen (Schupfer). Selten scheinen bei Kindern Apoplexien zu sein (Fall Gowers).

Den spezifischen organischen Prozessen der Heredosyphilis stehen gegenüber die metasyphilitischen: schon einige der erwähnten Sklerosen sind als metasyphilitisch zu betrachten. Dann haben wir die gut bekannten, besonders als metasyphilitische zu betrachtenden Formen der kindlichen und juvenilen Tabes und progressiven Paralyse. Hoffmann, Friedmann, Mendel, Sachs, Vizioli erwähnen auch eine spastische Spinalparalyse, die der Erbschen Form des Erwachsenen zur Seite gestellt werden kann. Was die Tabes anbetrifft, will ich nur erwähnen, dass das frühzeitige Einsetzen der Optikusatrophie und das Zurückbleiben der ataktischen Symptome nach manchen Verfassern charakteristisch für die infantile-juvenile Form sind (Goebel).

Die progressive Paralyse des kindlichen bzw. jugendlichen Alters soll zunächst eine ausgedehntere Betrachtung auf Grund der von mir untersuchten Fälle finden.

Die Reihe der in der Literatur beschriebenen Fälle ist nunmehr

sehr zahlreich, und die klinischen und anatomischen Merkmale sind sehr ähnlich denjenigen, die der Form der Erwachsenen eigen sind. In Zusammenhang aber mit dem Erkrankungsalter, das eigenartige Reaktionsfähigkeiten jeder pathologischen Wirkung gegenüber besitzt, und mit dem besonderen Wege, durch welchen die Krankheit zustande gekommen ist, stellt die juvenile Paralyse einige Eigentümlichkeiten dar, die ich kurz zusammenfassen will. In der Anamnese der Patienten findet man in der Mehrzahl der Fälle die Lues des einen oder beider Eltern: unter den 41 Fällen, die Alzheimer zusammengestellt hat, ergaben 14 absolut sichere Erbsyphilis, 12 mit grosser Wahrscheinlichkeit, 2 mit Wahrscheinlichkeit, in 7 waren die anamnestischen Verhältnisse nicht bekannt genug, in 3 war kein Anhaltspunkt für Syphilis, in 3 war erworbene Syphilis vorhanden. Im allgemeinen kann man sagen, dass die Erbsyphilis dieselbe Rolle in der juvenilen wie die erworbene in der Erwachsenenparalyse spielt.

Es ist eine von mehreren Verfassern schon festgestellte Tatsache, dass die Kinder, die später an progressiver Paralyse erkranken, von Hause aus schwachsinnig oder ganz idiotisch sind (nach Hirschl waren etwa 45 pCt. der später paralytisch gewordenen Kinder vorher geistig minderwertig); und mit Recht sagt Bresler, dass auf Grund solcher Fälle sich eine Brücke zu der Beurteilung der syphilitischen Aetiologie der Idiotie schlagen lässt. Man könnte in mehreren solchen Fällen annehmen, dass die Syphilis, die später die Erscheinungen des paralytischen Prozesses hervorrufen wird, den Organismus während der früheren Entwicklung geschädigt hat, indem sie eine hemmende oder störende Wirkung ausgeübt oder auch spezifische, aktive, entzündliche Vorgänge im Nervensystem hervorgebracht hat. So würde die Syphilis in solchen Fällen die Grundursache der vollkommenen Erscheinungsreihe, der Idiotie, der eventuellen Epilepsie und Kinderlähmungen und endlich der Paralyse sein; und mit Wahrscheinlichkeit könnte man annehmen, dass die früher entstandenen Nervensystemsveränderungen ein prädisponierendes Moment für den späteren Paralyseausbruch darstellen. Diese Auffassung ist übrigens in zwei Fällen von Sträussler bewiesen, wo zweikernige Purkinjesche Zellen in grosser Menge im Kleinhirn zu beobachten waren, nebst einer besonderen, den Befunden von Sachs und Spielmeyer bei amaurotischer Idiotie und von Sträussler selbst bei angeborener Kleinhirnatrophie zur Seite zu stellenden Erweiterung und Aufblähung der Zellenfortsätze, indem beide solche Erscheinungen nur als auf die frühere Wirkung der Lues zurückzuführende Entwicklungshemmungen bezw. Störungen zu deuten sind.

Aber in anderen Fällen ist es nicht allein die Lues mit ihren spezifischen Veränderungen, mit ihrem toxischen Einflusse, mit ihren Schädigungen der normalen Entwicklung, die das Terrain für die Paralyse vorbereitet; die letzte kann auch auf einem Boden erwachsen, welcher von anderen hereditären oder erworbenen pathologischen Momenten belastet ist, die nichts mit der Syphilis zu tun haben.

In den Familien der juvenilen Paralytiker ist sehr oft eine degenerative Neigung deutlich vorhanden, die vor dem Hinzutreten der Lues existiert und durch eine beträchtliche Menge von Geisteskranken, Neuropathischen usw. unter den Angehörigen sich ausdrückt. Watson sagt, dass der Familienzustand solcher Patienten derart ist, dass man einen Imbezillen oder einen irgendwie geisteskranken Spross am Platze des später paralytisch gewordenen Kindes erwarten könnte. Dieluetische Erbschaft, die zur banalen Belastung hinzugetreten ist, prägt nach Watson der Degeneration einen spezifischen Charakter auf, sie tritt als progressive Paralysis zutage. Im atypischen Falle von Weygandt war ein „Konus“ unterhalb der Papille beiderseits zu beobachten; der Verfasser deutet diese Anomalie als eine degenerative und benutzt sie zur Erklärung der frühzeitigen Blindheit durch Optikusatrophie, indem das Auge eben wegen seiner Anomalie eine Art „Locus minoris resistentiae“ darstelle. Auch im Falle von Decombaix war nicht nur eine syphilitische, sondern auch eine Psychosisbelastung vorhanden. Im Falle von v. Rad war der Vater des Patienten Potator und litt an „Paranoia chronica“. Von den 22 Fällen von Mott war in 3 direkte neuropathische Belastung, in 3 eine indirekte, in 3 litt der Vater an progressiver Paralyse selbst (trotzdem ist dieser Autor gegen die Bedeutung der neuropathischen Belastung bei juveniler Paralyse). In zwei Fällen von Sträussler war einer der Eltern an Paralyse erkrankt und das Zusammentreffen der Paralyse bei Eltern und Kindern ist auch von anderen Verfassern insbesondere von französischen, sehr oft bemerkt worden (s. am Ende dieses ersten Teils), was gewiss für eine „Insuffizienz des zentralen Nervensystem in einer bestimmten Richtung“ spricht, die sich von den Vorfahren auf die Nachkömmlinge überträgt und die dem unter dem Einflusse der syphilitischen Vergiftung sich vollziehenden Aufbrauche im Sinne Edingers die Wege weist (Sträussler). Der Fall von H. Vogt und Franck ergibt keine degenerative Belastung, aber der Patient selbst hatte eine „Hirnentzündung“ durchgemacht, er litt an seltenen epileptischen Anfällen und bot eine Geistesschwäche mässigen Grades. Jedenfalls scheint es, dass man aus einem Ueberblicke über die Literatur annehmen kann, dass die progressive Paralyse bei Heredoluetischen dann vorzukommen pflegt, wenn das



Nervensystem ein schon minderwertiges ist, wenn es eine herabgesetzte Widerstandsfähigkeit gegen die metasypilitischen Gifte besitzt; und dass dieser Schwäche- und Prädispositionszustand aus mehreren Gründen herkommen kann, die in 2 grosse Klassen einzuteilen sind:

1. jene anormalen Bedingungen, die auf eine frühere Wirkung derselben Syphilis zurückzuführen sind, und 2. die nichtsyphilitischen, banalen, nicht spezifisch degenerativen oder allgemein krankhaften Momente.

Bei der juvenilen Form der progressiven Paralyse ist der hervorragende Anteil an der Krankheit des männlichen Geschlechtes dem weiblichen gegenüber nicht zu beobachten, wie er bei den späteren, gewöhnlichen Formen seit langem anerkannt ist; es scheint dagegen, dass hier, wie bei der juvenilen Tabes, die Verhältnisse eher umgekehrt sind, indem das weibliche Geschlecht eine stärkere Beteiligung an solchen Krankheiten zeigt (Alzheimer, Goebel).

Die Fälle von hereditärer, „familiärer“, juveniler Paralyse und Tabes von Nonne und anderen und die mit diesen zusammenhängende Lehre der „Syphilis à virus nerveux“ sind hier auch zu erwähnen.

Der Beginn der Krankheit fällt gewöhnlich in die erste Hälfte des zweiten Jahrzehnts; es sind aber auch Fälle beschrieben worden, die bis in das sechste Jahr reichen (Woltär): und Zappert berichtete über einen Fall, bei welchem die ersten Symptome im 5. Jahre auftraten.

Es gibt auch spätere, auf Erbsyphilis beruhende Formen, die ihren Anfang im 20. Lebensjahre und später haben (Lalanne u. a.).

Die gewöhnliche Dauer der Krankheit ist viel länger bei Kindern als bei Erwachsenen; so hat mir Herr Prof. Vogt mitgeteilt, dass der Patient, den er mit Franck beschrieben hat, nach 10 Jahren seit dem Beginne der Paralyse noch lebt. Im Verlaufe der Krankheit sind nicht oder in viel weniger ausgesprochenem Masse die bei Erwachsenen so charakteristischen Remissionen zu beobachten.

Bemerkenswert ist das frühzeitige Erscheinen von Lähmungen, die vorwiegend mit spastischen Komplexen verbunden sind (v. Rad, Alzheimer, Thiry, Vogt und Franck); letztere Tatsache findet in der bekannten kindlichen „Spasmophilie“ ihre Erklärung, und, wie Vogt und Franck sagen, in der geringeren Rindenherrschaft bei Kindern über alle Körpergebiete, auch besonders über die motorische Sphäre.

Es ist auch mit dem Einsetzen der Krankheit ein Stillstand der körperlichen Entwicklung zu beobachten (Dresler, Lührmann, Vogt und Franck). Wegen der langen Krankheitsdauer zeigt das Kniephänomen immer Veränderungen (Alzheimer).

Was die psychischen Symptome anbetrifft, so muss man eine relative Seltenheit der Wahnideen und der für Erwachsenenparalyse so charakteristischen Grössenvorstellungen feststellen: letztere waren 12 mal unter 83 Fällen von Fröhlich vorhanden; im Falle von H. Vogt und Franck waren sie in einem der kindlichen Bewertung des Lebens und der Dinge entsprechenden Grade vorhanden; nach Babonneix sollen Grössenideen nicht so selten sein, etwa in 14 pCt. der Fälle. Aber im allgemeinen kann man festhalten, dass der psychische Ausdruck der juvenilen Paralyse eine progressive Demenz bis zur vollkommenen Verblödung mit zeitweiligem Auftreten von Erregungszuständen ist.

Von Mendel, Alzheimer, Nonne, Strümpell, Köster sind Fälle beschrieben worden, in denen eine juvenile oder infantile Tabes sich nach kurzer Zeit in das Bild einer Taboparalysis veränderte.

Die pathologische Anatomie der juvenilen Paralyse ist im Grunde auf die schon beim Erwachsenen gekannten und von Nissl und Alzheimer so vollkommen studierten Veränderungen des Nervensystems zurückzuführen. Ich erwähne als Eigentümlichkeiten einen Fall von Alzheimer mit schwerer Beteiligung des Kleinhirns; die zwei Fälle von Sträussler wurden schon erwähnt, in denen das Kleinhirn in der oben erwähnten Weise stark affiziert war, und bei solchen Fällen war auch die klinische Symptomatologie durch hervorstechende Kleinhirnsymptome charakterisiert. Nach Sträussler würden die juvenilen Formen die Eigentümlichkeit einer grossen Lebhaftigkeit der Infiltration besitzen, bei der die Lymphozyten eine grosse Rolle spielen sollten; auch eine übermässige Gliawucherung soll vorhanden sein.

Watson, welcher 12 Fälle studiert hat, glaubt annehmen zu dürfen, dass die nervösen Elemente, die früher und vorzüglich vom paralytischen Vorgange befallen sind, diejenigen sind, die später ihre vollkommene Reife erreichen (Pyramidenzellen), indem die polymorphen und Betzchen Zellen, die sich im embryonalen Leben früher entwickeln, viel widerstandsfähiger sind: dasselbe Gesetz sollte auch für die Markfasern der Rinde gelten, da die tangentialen und supraradiären zuerst zugrunde gehen. Dieser Verfasser macht auf das Fehlen von Pigmentierung in den erkrankten Zellen aufmerksam: das soll ein Anhaltspunkt für die Lehre sein, dass die Pigmentierung keine wahre Degenerationerscheinung, sondern nur eine vom Alter abhängige Zellveränderung ist.

Homén beschrieb eine ausgesprochen familiäre Form (5 Geschwister) von Lues hereditaria tarda, deren klinisches und anatomo-pathologisches Bild dem paralytischen sehr ähnlich ist: der Verfasser aber will eine Trennung zwischen beiden Krankheitsformen aufrecht erhalten aus

mehreren hier nicht zu wiederholenden Gründen; trotzdem erkennt er an, dass seine Form in Gemeinschaft mit der Paralyse einen in der ganzen Rinde diffusen Charakter trägt mit vorwiegenden Veränderungen in den Stirnlappen. Ein der progressiven Paralyse sehr nahestehender Fall ist der von de la Chapelle: der Verfasser beschäftigt sich insbesondere mit der Beschreibung der perivaskulären Infiltrate, die an Zellenformen sehr reich sind und in der Pia auch eigenartige körnerhaltige, vom Verfasser als „plasmatozytenähnliche Adventitialzellen“ betrachtete Elemente zeigen.

Nach dieser Uebersicht, die sich auf die Erbsyphilis des Nervensystems im allgemeinen und insbesondere auf die progressive juvenile Paralyse bezieht, werde ich in die Beschreibung meiner Fälle eintreten; der erste Fall wird ausführlich beschrieben werden, er wird uns die Gelegenheit zur Besprechung von allgemeinen Fragen am besten direkt an der Hand der Befunde geben. Die Beschreibung der folgenden Fälle wird dann kürzer sein, indem nur die unterscheidenden Eigentümlichkeiten hervorgehoben zu werden brauchen.

Die Schlussbetrachtungen werden ohne jede Nebenfrage behandelt und auf das eigentliche Gebiet der Untersuchung beschränkt<sup>1)</sup>.

### Erster Fall.

K. 148. 13jähriges Mädchen, Lues in der Aszendenz (Mutter). Als Kind Ausschlag, klein und schwächlich. Mit  $\frac{1}{2}$  Jahr fieberhaft längere Zeit krank, Krämpfe, seitdem kein Fortschritt der Entwicklung mehr, tiefstehende Idiotie.

Körperlich schlecht entwickelt. Gesicht asymmetrisch, Pupillen gleich, lichtstarr; Strabismus divergens, linkes Auge geht nicht über die Mittellinie hinaus, Augen in ständiger rotationsartiger Bewegung; Mund geschlossen, starke Salivation, Zunge rissig; Gaumen asymmetrisch; innere Organe ohne Besonderheiten. Kyphoskoliose, Beugekontraktur in Hüfte, Knie und Fuss, die sich etwa bis zur Hälfte ausgleichenlässt. Reflexe sämtlich vorhanden, lebhaft, beiderseits gleich, kein deutlicher Babinsky. Kann nicht sitzen oder stehen; keine Sprache, nur einzelne wimmernde Laute; fast völlig blind, stumpf, ohne Interesse für die Umgebung, fasst die meisten Fragen nicht auf, beantwortet nur einzelne einfache Fragen mit ja und nein, unrein, völlig hilflos, muss gefüttert werden. Tod an Entkräftung.

Sektion: Schädeldach blutreich  $14\frac{1}{2}$ :12, Dura mit Schädel fest verwachsen, Hirngewicht 360 g. Pia diffus trüb, starker Hydrocephalus externus,

---

1) Das Material, das den folgenden Untersuchungen (Teil 1. und 2.) zu Grunde liegt, wurde dem Institut in dankenswerter Weise von den Herren Direktoren der Anstalten Frankenthal, Stetten i. R. und Langenhagen überlassen.

Hirnsubstanz blass, wenige Blutpunkte. Hirnrinde sehr schmal, atrophisch; Hydrocephalus internus. Ausserdem: Allgemeiner Marasmus.

### Histologische Untersuchungen.

Grosshirn. Meningen: Die Dura ohne Besonderheit, die Leptomeningen zeigen folgenden Befund: Schon mit mässiger Vergrösserung kann man an manchen Stellen eine ziemlich ausgesprochene Infiltrierung der Piamaschen beobachten, an der insbesondere mononukleäre Elemente teilnehmen: es sind, wie es sich bei stärkerer Vergrösserung zeigt, Plasmazellen und Lymphozyten, die oft durch eine besondere Kleinheit ausgezeichnet sind. Hier und dort sieht man auch grosse, mit ovalem oder spindelförmigem, dunklem Kerne versehene Zellen, die als junge Fibroblasten zu deuten sind und die eine Neigung des Piagewebes zu hyperplastischen Veränderungen bezeugen. Diese tritt besonders an anderen Punkten hervor, wo man verdickte Bindegewebsfasern, kleine zahlreiche nebeneinanderliegende Gefässe, Gruppenwanderungen von jungen Fibroblasten, kurz die Zeichen einer beginnenden Wucherung des Gewebes sieht. Hinsichtlich der Plasmazellen ist nur zu erwähnen, dass sie fast immer in der Nähe der Gefässe liegen und sehr oft abnorm klein, wie geschrumpft (vielleicht im Begriff der Rückbildung) erscheinen: bei der Beschreibung der Rinde werde ich mich eingehender mit diesen eigenartigen Zellen beschäftigen. Hier und dort, ziemlich selten, sieht man kleine Verwachsungen zwischen Pia und Hirnrinde; die Grenzen der zonalen oder molekulären Schicht gegen die Pia sind verwischt und man sieht anstatt deren nur ein lockeres von infiltrierten Gefässen durchsetztes Gewebe mit vereinzelt, nicht leicht zu bestimmenden Elementen, eine unklare Zone, welche den Uebergang bildet von den gut zu erkennenden obschon infiltrierten oder hyperplastisch veränderten Piamaschen zu dem sicher der Rinde zugehörigen Gewebe. Auch subpiale Blutungen kommen vor; bei einer ziemlich grossen subpialen Blutung, die sehr frisch zu sein schien, indem sie nur teilweise organisiert war und noch gut erhaltene rote Blutkörperchen und keine bemerkbare Veränderung des Blutfarbstoffes darstellte, bildete die Rinde eine sehr tiefe Ausbuchtung, und zeigte trotzdem keine grossen Veränderungen: ihre Schichten waren wie überall gelagert, wie überall breit, die Zellen wie anderswo orientiert: kurz kein Zeichen von Störung infolge einer Druckerhöhung, keine Verlagerung von Teilen, keine Zerreissung. Bemerkenswert war nur ein grösserer Reichtum an Gliakernen, an Gefässen und kleinen Infiltrationsherden in der sonst unverletzten Molekularschicht; was als Reaktionserscheinung in der Umgebung der Blutung zu betrachten ist. Diese war aber ausschliesslich von der Seite der Pia organisiert: nie habe ich Gefässe oder junge Bindegewebszüge von der Rinde in diese und auch in andere kleinere extravasierte Blutmassen eindringen sehen.

Wenn wir die Gefässe näher betrachten, so können wir mit den gewöhnlichen Methoden nur wenig ausgesprochene Veränderungen finden: die erwähnte geringe Neubildung, da wo die Pia hyperplasiert ist, und die gemischte Infiltrierung. Mit der Elastika-Resorzin-fuchsinfärbung von Weigert sind aber am

elastischen Gewebe der Wände Entartungsvorgänge zu beobachten, die teils in einer Quellung und Homogenisierung, teils in einer Aufsplitterung und Auf-faserung von elastischen Fasern besteht; solche Veränderungen (die bis zu einem gewissen Punkte die subpialen kleinen Blutungen erklären können) sind nirgendwo sehr häufig und massenhaft. Nie habe ich mit Sicherheit Neubildung von elastischem Gewebe feststellen können, da die selten zu beobachtenden leichten Verdickungen der *Elastica interna* eher auf einen degenerativen Vorgang im Sinne der von mir bei Geschwülsten beschriebenen „Pseudohypertrophie“ des Elastins (Sperimentale, 1907, Firenze) zurückzuführen ist. In der Adventitia der pialen Blutgefässe habe ich auch besondere Elemente gefunden, die näher betrachtet zu werden verdienen. Es handelt sich um mittelgrosse, verschiedengeformte, meistens langgestreckte Zellen, die an Thionin-Toluidin-Methylenblaupräparaten einen dunklen, oft gelappten Kern zeigen, dessen Form nichts Bestimmtes hat, in dem das Chromatin keine radiäre Anordnung zeigt, sondern ziemlich gleichförmig diffus erscheint; das Protoplasma besitzt eine mehr oder weniger grosse Menge von Körnern, die tiefblau, ohne irgendwelche metachromatische Färbung erscheinen, abgerundete, nicht eckige Form und ungleiche Grösse zeigen, ohne doch zuviel unter sich zu differieren. Diese Körner sind gewöhnlich im blassen, fast farblosen Protoplasma enthalten, sie können aber auch ausserhalb der Zellen mitten im Gewebe liegen, vereinzelt oder in kleinen Gruppen. Solche Zellen sind sehr ähnlich den von De la Chapelle in seinem Falle von *Lues hereditaria tarda* an der Adventitia der Piagefässe und am Bindegewebe in der Umgebung derselben beschriebenen Zellen, welche er als „klasmatozytenähnliche Adventitiazellen“ im Sinne von Maximow deutet; ich stimme mit De la Chapelle überein, was die Trennung meiner körnerhaltigen Adventitiazellen von den „Mastzellen“ anbetrifft, denn es fehlt eben ihnen die für die letzteren charakteristische metachromatische Färbungsreaktion der Körner, während auch andere weniger bedeutende Merkmale der Mastzellen (runde Form, Gleichförmigkeit der Körner etc.) garnicht oder nicht immer vorhanden sind. Ich nehme auch an, dass man es mit jener Form zu tun hat, die Ranvier und Maximow als „Klasmatozyten“ im normalen Bindegewebe beschrieben haben und deren einige den Gefässen entlang als klasmatozytenähnliche Adventitiazellen vorkommen und sich von den übrigen, den gewöhnlichen Bindegewebszellen zugehörigen Adventitiaelementen unterscheiden. Bei der Beschreibung der Rinde werde ich noch etwas über die Bedeutung dieser Zellen auseinandersetzen.

Ehe wir die Pia verlassen, muss ich noch einmal bemerken, dass alle diese Veränderungen nicht auf die ganze Pia ausgedehnt sind, dass auch ungefähr normale Piastrrecken zu beobachten sind, und dass nirgends diese Veränderungen einen hohen Grad erreichen.

Rinde, mesodermale Bestandteile; Gefässe: Wie schon an Thionin- oder Methylenblaupräparaten mit mittleren Vergrösserungen zu sehen ist, ist die Zahl der Gefässe in jedem Gesichtsfelde viel grösser als in einer normalen Rinde. Es handelt sich um eine Vermehrung der kleinen als Kapillaren oder Präkapillaren zu betrachtenden Gefässe, deren Wände noch in

einem sehr einfachen Zustande sich befinden, indem man keine gut erkennbaren Muskelfasern und an Weigert-Resorzin-fuchsinfärbung keine oder nur seltene, zarte, schwach färbbare elastische Fasern wahrnehmen kann. Ich habe auch nach den Angaben von Alzheimer bei der Nachweisung der Gefässvermehrung an der Paralytikerrinde versucht, mehrere Stunden, bis 18, lang mit Resorzin-fuchsin zu färben; aber ich habe auch mit dieser Modifizierung das deutliche, die Injektionspräparate nahezu ersetzende Hervortreten der neugebildeten Gefässe nicht bekommen können, denn den in meinem Falle gewiss neugebildeten Gefässen fehlt der elastische Apparat, indem sie wahrscheinlich sich in einem jüngeren Zustande befinden, in dem noch nicht der vollkommene Bau erreicht ist. An denselben Elastikapräparaten aber trat, wenn eine Kontrastfärbung (Karmin) ausgeführt worden war, die nicht überall gleiche, mehr fleckenweise verteilte Gefässwucherung ohne eine wahrnehmbare Teilnahme des elastischen Gewebes hervor. An den Gefässen, wo ein elastischer Apparat vorhanden war, das heisst an den alten nicht neugebildeten Gefässen, fanden sich dieselben leichten, nicht konstanten Entartungserscheinungen, die ich bei der Piabeschreibung erörtert habe. Mit starker Vergrösserung untersuchend, sieht man, dass, indem die grösseren Gefässe keine oder ganz geringe Veränderung zeigen, die kleinsten, nicht als neugebildete zu betrachtenden, sehr mannigfaltige Veränderungen an ihren Endothelien zeigen: einige Endothelzellen sind grösser als normal, mit grossem Protoplasmaleibe, runder oder ovaler, plumper Figur, hier und dort scheinen sie gegen das Lumen des Gefässes vorzuragen und von dem Endothelringe sich loszulösen; anderswo sieht man dagegen die geschwollenen Endothelzellen gegen die Peripherie mit einem Teile ihres Protoplasmaleibes anstreben und eine Art Fortsatz ins Gewebe durch die dünnen adventitialen Wände hindurch senden, was an die von Alzheimer beschriebene Sprossbildung vonseiten der Endothelien erinnert. Ich habe aber nicht häufig Zeichen von Kernteilung an den Endothelzellen beobachten können und nie mehrschichtige Endothelien: also keine Spur einer Endovasculitis obliterans war vorhanden. In einigen Punkten sind die Endothelien kleiner, verkümmert, wie geschrumpft, mit Pyknosis- oder Kariolysisercheinungen an den Kernen, ganz normale Endothelien sind aber auch anzutreffen. Es kommen manchmal an demselben Gefässlumen nebeneinander Endothelzellen mit Rückgangsercheinungen, solche mit Neigung zur Sprossenbildung, und ganz normale vor. Die Neubildung der Gefässe ist gut an dünnen, jungen, langgestreckten Zellenknospen ausgedrückt, die sehr an die embryonalen kapillären eines 4—5monatigen Fötus erinnern. Hier und dort konnte ich auch einige kleine ganz junge Gefässquerschnitte beobachten, die als wahre Luminabündel nebeneinander lagen (nicht mehr als 3—4 Kapillaren). Ich weiss nicht mit Sicherheit, ob diese kleinen Gefässpakete durch denselben Mechanismus, den Alzheimer für seine Gefässpakete bei progressiver Paralyse annimmt, entstanden sind: die Endothelien sollten hügelartig ins Gefässlumen hineinwuchern und die der gegenüberliegenden Wand berühren und schliesslich eine Brücke durch den Gefässraum hindurch bilden; die anfänglich schmale Brücke sollte sich verbreitern und endlich das Lumen auf längere Strecken teilen.

Andererseits sollten auch in derselben Masse der gewucherten Endothelien sich neue Lumina bilden, so dass schliesslich in den Fällen von Alzheimer die alte Gefässwand ganz von zahlreichen Gefässlumina angefüllt wird. In meinen Fällen schien die Andeutung einer progressiven Veränderung der Endothelien eher nach einer peripheren Richtung zu neigen und zur schon erwähnten Sprossenbildung und zur durch diese bedingten Gefässneubildung zu führen. In meinem Falle also ist es sehr unwahrscheinlich, dass solche Luminabündel auf dem Boden einer konzentrischen Endothelwucherung entstanden sind, es war in meinem Falle keine Spur von Endovasculitis obliterans wie gesagt, vorhanden. Ich glaube, dass die kleinen, nicht sehr häufigen Gefässpakete als durchgeschnittene Verästelungsstellen der jungen, durch Seitensprossung neugebildeten Gefässe zu deuten sind.

Den kleinen Gefässen entlang findet man fast überall mehr oder weniger ausgesprochene Infiltrate, die aus mehreren Elementen bestehen; sie sind in den adventitiellen Lymphscheiden enthalten, die von ihnen immer erweitert werden, sie gehen aber nicht durch die Adventitia in das Nervengewebe über: mit anderen Worten, sie sind regelmässig auf den intraadventitiellen Räume (Robin-Virchow) beschränkt. Die am meisten überwiegenden Zellen darin sind Elemente mit einem sehr deutlichen Protoplasmaleib, ohne Körnerinhalt, der sich mehr oder weniger, oft sehr stark metachromatisch mit Toluidinblau und Thionin färbt, indem er eine rote oder rotviolette Farbe annimmt; trotz des Fehlens von Körnern ist er nicht immer ganz homogen, sondern manchmal mit helleren oder dunkleren Flecken versehen, und sieht also bei starker Vergrösserung wie scheckig oder auch wie schwammig aus. Um den Kern ist immer sehr deutlich ein heller Hof wahrzunehmen, der teilweise oder nach allen Seiten den Kern umgibt; letzterer ist rund oder oval, sehr oft mit einem zackigen Kontur, immer sehr scharf begrenzt. Die Chromatinschollen haben grösstenteils eine Neigung peripher zu liegen, wie an der Kernmembran haftend, zeigen oft eine Art radiäre Anordnung. Solche Zellen haben also alle die Charaktere der Plasmazellen<sup>1)</sup>. In meinem Falle scheinen diese die Gefäss-

---

1) Da die Plasmazellen eine grosse Bedeutung in der Pathologie des Zentralnervensystems besitzen und für eine lange Reihe von Untersuchungen und Theorien Gegenstand gewesen sind, halte ich es nicht für unangebracht, die bisherigen Erfahrungen kurz zu resumieren. Die Plasmazellen sind von ihrem Entdecker, Unna, und dann von Pappenheim, Foà, Veratti und Rossi für histiogenen bindegewebigen Ursprungs gehalten worden; von Marschalko, Darier, Schottländer, Enderlen, Justi, Krompencher, Palttauf, Ziegler, Nissl, Maximow, Hoffmann, Schridde und Meyer als hämatogenen Ursprungs (Lymphozyten) angesehen, und einige (Schlesinger, Joannowitz, Almkvist) haben einen doppelten Ursprung angenommen. Porcile glaubt, dass die Plasmazellen von den Lymphozyten entstehen, aber nicht von denjenigen des Blutkreislaufes, sondern von den lymphoiden Elementen, die nach Ribbert sich überall in den Geweben verstreut oder in Follikeln angehäuft finden. Marchand betrachtet die Plasma-

lymphscheiden infiltrierenden Plasmazellen hin und wieder sich in einem Degenerationszustande zu befinden: die metachromatische Färbung des Zytoplasmas wird dann undeutlicher, der Kern schrumpft oder fragmentiert sich sehr selten in zwei oder drei dunkle Stücke, der Saum der Zelle ist nicht mehr so scharf abgegrenzt: es sind auch Elemente zu finden, von denen man nicht mit Sicherheit entscheiden kann, ob sie Plasmazellen oder andere einkernige Elemente darstellen. Im allgemeinen sind aber meine Plasmazellen gut erkennbar, zahlreich, sehr oft dicht nebeneinander gedrängt, und sie besitzen eine Grösse, die vielen Schwankungen unterworfen ist, die aber im allgemeinen erheblicher als die der viel weniger zahlreichen Plasmazellen der Pia zu sein scheint, was nach der Auffassung von Meyer ein Beweis ist, dass der entzündliche Vorgang sich in der Rinde lebhafter als in der Pia abspielt.

---

zellen als einen Teil seiner „leukozytoiden Zellen“, die von perivaskulären, bindegewebigen Elementen entstehen; sie sind aber befähigt, unter Umständen ins Blut einzudringen und als wahre Blutkörperchen zu zirkulieren. Maximow betrachtet die Plasmazellen als am meisten differenzierte Polyblasten (also im Grunde von lymphozytärem Ursprunge), indem der helle Hof um den Kern das an phagozytierten Elementen von jedem färbbaren Stoffe freigebiebene hochentwickelte Areoplasma darstellt. Neuerdings neigt Banti in seinem Lehrbuch der histiogenen Entstehung der Plasmazellen zu. Die beweisenden Versuche von Cerletti, der nach Einimpfung von heterogenem Serum an Tieren massenhaftes Vorkommen von Plasmazellen im Kreislauf und in den hämopoetischen Organen beobachtete, verdienen besonders hervorgehoben zu werden: sie sprechen absolut für die hämatogene Entstehung. Die typischen Plasmazellen, deren Geschichte sehr sorgfältig auch bei Sormani dargelegt ist, haben alle die Charaktere, die ich bezüglich meiner Präparate beschrieben habe. Was ihr Schicksal und ihre Bedeutung anlangt, so sollen sie nach Maximow der Atrophie anheimfallen, nachdem sie die phagozytäre Rolle aller Polyblasten abgespielt haben; nach Schottländer, Krompecher, Bossellini könnten sie sich teilweise in Bindegewebszellen umwandeln; nach Porcile sollten die Plasmazellen entweder degenerieren oder wieder in den Zustand von lymphozytoiden Elementen zurückkehren, sie sollten nur eine vorübergehende Erscheinung darstellen. Nach Meyer hätten diese Zellen eine hohe phagozytische Tätigkeit und ihre Grösse sollte in direktem Zusammenhange mit der Ausdehnung des phlogistischen Vorgangs und mit der Masse des zugrunde gegangenen Gewebes sein. Hoffmann betrachtet die Plasmazellen als Lymphozyten, deren zelluläre Tätigkeit auf irgend einen Reiz hin exzessiv gesteigert ist. Jedenfalls sind die Plasmazellen Elemente, deren massenhaftes Vorkommen in einem Gewebe Ausdruck eines mehr oder weniger chronischen, aber immer aktiven, sich immer im Gange befindenden Entzündungsvorganges ist, ohne Rücksicht auf eine besondere Aetiologie, obgleich man oft behauptet, dass Plasmazelleninfiltrate für syphilitische Produkte charakteristisch sind (Unnas Plasmomen).



Ausser den Plasmazellen sind in den erweiterten Lymphscheiden Lymphozyten zu erwähnen, deren Zahl aber im Vergleich mit der der Plasmazellen sehr zurücktritt; sie sind fast immer leicht von den Plasmazellen zu unterscheiden. Es fehlt aber nicht an Formen, die bei der Diagnose in Stich lassen können; vielleicht handelt es sich um Uebergangsformen, Entwicklungsstufen vom einfachen Lymphozyt zum höchstdifferenzierten Polyblast im Sinne Maximows, zur Plasmazelle, oder um Rückgangsformen von Plasmazellen, die durch Schrumpfung, Pyknosiserscheinungen, anfangende Atrophie nur sekundär eine gewisse Aehnlichkeit mit den genetisch unabhängigen Lymphozyten erhalten haben.

Da ich sichere Gründe weder für die eine noch für die andere Lösung habe, soll diese Frage dahingestellt bleiben. Nie habe ich in den adventitiellen Lymphscheiden polynukleäre Leukozyten beobachtet; hier und dort dagegen sind grosse einkernige protoplasmatische Elemente vorhanden, die vielleicht als mononukleäre Leukozyten aufzufassen sind. In der Fig. 1, Tafel I. sind die verschiedenen Elemente der Infiltrate in ihrer gewöhnlichen Form und in ihren Zahlverhältnissen dargestellt: am meisten sind Plasmazellen, deren eine zwei vom Kerne abgeschnürte kleine Chromatinmassen im langgestreckten Protoplasmaleib zeigt; auch wenige Lymphozyten sind zu sehen; und auch eine ziemlich grosse blasse Zelle oben, mit unklarer Bedeutung (ein junger Fibroblast? ein im Begriffe der Rückbildung sich befindender Polyblast im weiteren Sinne?). In den Lymphscheiden sind hier und dort auch vereinzelt gewöhnliche Körner- oder Gitterzellen, die mit Blutpigment beladen sind; was aber sehr auffallend und häufiger ist, ist an manchen Stellen das Vorhandensein in denselben Lymphscheiden von grossen, eben mit Körnern beladenen Zellen, welche aber keine Aehnlichkeit mit den Körner- oder Gitterzellen der Verfasser haben. Die Körner sind nicht pigmentartig, sie sind verschiedener Grösse, aber im allgemeinen grösser als z. B. die Körner der als klasmatozytenähnliche Adventitiazellen gedeuteten Zellen der Pia; sie haben an Thionin-, Toluidinblaupräparaten eine blau-schmutzige Farbe, die aber nicht als metachromatisch betrachtet werden kann. Die Form der Zellen ist irregulär, die Körner scheinen oft vom nicht genau abgegrenzten Protoplasma sich losmachen zu wollen. In der Fig. 2, Tafel I ist eine solche Zelle mit nicht zahlreichen Kernen in einer Lymphscheide wiedergegeben; in der Fig. 3 sieht man oben eine mit langgestrecktem Kerne, unten einen Haufen von Körnern, die vielleicht den Kern nicht enthaltenden Teil einer durchgeschnittenen Zelle darstellt. Solche Elemente sind sehr zahlreich an einigen Präparaten, indem sie an anderen vollständig fehlen; wo sie sehr häufig sind, ist es nicht selten, auch ganz isolierte Körner frei im Gewebe, in der Nähe der Gefässe aber auch ausser den Lymphscheiden zu treffen. Ich habe schon bei der Beschreibung der Pia körnerhaltige Zellen erwähnt; nun diese Zellen, die im Gehirne den Gefässen entlang liegen, haben gewiss, trotz kleiner Unterschiede (Grösse der Körner etc.) mit den pialen Elementen eine grosse Aehnlichkeit, die man nicht umhin kann als Ausdruck einer Verwandtschaft zu betrachten. Man muss anerkennen, dass wir heutzutage noch nicht im Stande sind, einen

sicheren Einblick in das Wesen und Funktion eines grossen Teils von körnerhaltigen Elementen des Blutes und der Gewebe zu werfen, insbesondere aus Mangel an genauen Kenntnissen über die chemische Zusammensetzung der fraglichen Körner, ihre Entstehung und ihre Umwandlungen. Neulich hat Reich einen beträchtlichen Anstoss zur physiologischen Chemie des Nervengewebes gegeben, indem er die spezifischen Färbungsmethoden für verschiedene, das Myelin zusammensetzende Stoffe gefunden hat; er spricht von  $\mu$ - und  $\pi$ -Granula, die auch beim Abbau eine Rolle spielen.

Alzheimer seinerseits hat das Studium der Abbauprodukte begonnen, das Fett, fibrinoide Körper (in Gliazellen), protagoide und myelinoide Körper beschrieben. Perusini hat neulich besondere „Abbauszellen“ beschrieben, die die Glykogenreaktion geben und bei chronischen schweren Prozessen vorkommen. Haben wir es auch in den Körnern der vorliegenden Zellen mit Abbauprodukten zu tun? Ich habe Reichs Methode für protagonartige Granula ( $\pi$ -Granula) angewandt und habe in Zellen am Rande der Gefässe oder frei im Gewebe, den Gefässen entlang, Anhäufungen von Körnern und Schollen gesehen, die aber keine Metachromasie darboten, sondern tiefblau oder blauschmutzig erschienen, es fehlte also der Grundcharakter solcher  $\pi$ -Granula. Ich habe nicht die Untersuchungen auf diesem Gebiete fortgesetzt, die ausserhalb des Rahmens meiner Arbeit lagen.

Man darf die Vermutung aussprechen, dass diese Körner, die sich in besonderen Adventitialzellen ansammeln, die aber auch frei liegen können, die etwas wie Tropfenartiges in ihrem Aussehen besitzen, die eine ausgesprochene Neigung, an den Gefässen sich anzureihen, haben, eine besondere Art von Abbauprodukten sind, obgleich man in solchen Dingen immer sehr vorsichtig sein muss, wenn man sich die grosse Gefahr vergegenwärtigt, Kunstprodukte vor sich zu haben. Die Ähnlichkeit mit den Ranvier-Maximowschen Klasmatozyten braucht nicht der Deutung der Körner als Abbauprodukte widersprechen. Maximow selbst nimmt an, dass viele Tatsachen dafür sprechen, dass die Körner seiner Klasmatozyten ein Derivat des auf diese oder jene Weise in die Zellen gelangenden Blutfarbstoffes, des Hämoisderins ist. Nun könnte man diese Erörterung verallgemeinern und sagen, dass die Klasmatozyten Körner enthalten, die grösstenteils ein aufgespeichertes Material darstellen. Da die Polyblasten, die von den Klasmatozyten herkommen und die sich gegen das Ende des Entzündungsvorganges im Gewebe als Klasmatozyten ablagern, eine hoch phagozytische Tätigkeit ausüben, ist es naheliegend, die Körner als vom nervösen Zerfalle entstehende und als von Polyblasten, vielleicht auch von Bindegewebezellen aufgefressene oder noch freiliegende Abbauprodukte aufzufassen, die ganz und gar nicht immer Derivate vom Blutpigment zu sein brauchen, aber auch andere, meistens die spezifischen Gewebe zusammensetzende Stoffe sein können. Wenigstens in diesem Falle, wo die Körner rund, tropfenartig waren, scheinen sie nicht auf Hämoisderin zurückzuführen zu sein, wie Sträussler für die von ihm gefundenen Körner annimmt, da wir wissen, dass das Hämoisderin mehr als irreguläre, zackige, eckige, fragmentartige Körner vorkommt.

Die Adventitiazellen sind hier und dort geschwollen und gewuchert. Ein beim ersten Anblicke auffallender Befund ist eine ungeheure Menge von Zellen, die sich fast überall inmitten des Gewebes finden, nicht aber ohne Andeutung einer Herdverteilung. Dies sind die Stäbchenzellen von Nissl und Alzheimer. Ich könnte hier direkt die Beschreibung von Alzheimer bei seinen Paralysefällen wiedergeben, die ganz genau für meine Befunde passen würde. In der Figur 4 auf Tafel I sieht man einige Stäbchenzellen mit dem charakteristischen langen zylindrischen Kerne, der aber sehr oft Einschnürungen, auf eine gewisse Strecke beschränkte Verschmälerungen zeigt, indem der Protoplasmaleib nur auf zwei langen, gekräuselten, dünnen Fäden besteht, die von den meistens abgerundeten Enden des Kernes ausgehen. Einige solche Zellen sind kürzer, gekrümmt, und verdienen wohl den Namen von „Wurstzellen“; andere sind ausserordentlich gross und kommen als wahre „Riesenstäbchenzellen“ vor. Der Kern ist manchmal sehr blass, wenig chromatinreich, ein andermal dagegen dunkel, fast pyknotisch. Es scheint, dass die Stäbchenzellen nirgends zu vermissen sind. Es sind Gesichtsfelder vorhanden, die an solchen Elementen am reichsten sind und andere, die ärmer erscheinen. Eine ungleichmässige Verteilung ist also vorhanden, ich habe aber kein besonderes Gesetz in dieser Verteilung, weder nach der Tiefe, noch nach den verschiedenen Gebieten, feststellen können. Es traten auch Rückgangsformen hervor: der Kern erscheint in einigen Exemplaren fragmentiert, vollkommen, oder häufiger teilweise, indem man neben dem im allgemeinen pyknotischen Kerne und in dessen Fortsetzung kleine abgeschnürte Fragmente wahrnimmt; hier und dort ist der Karyorrhexisvorgang mehr ausgeprägt, da der Kern in einen Haufen von dunklen, kleinen, unregelmässigen Chromatin-Körnern umgewandelt ist, indem das Protoplasma meistens verschwunden, und nur dadurch der Ursprung des Körnerhaufens aus einer degenerierten Stäbchenzelle zu erkennen ist, dass die benannten Chromatinkörner in der genauen Form einer solchen Zelle zusammengedrängt sind und nun sozusagen eine punktierte Stäbchenzelle wiedergeben.

Ich habe an mehreren Punkten meiner Präparate die Erscheinung gefunden, als ob die Stäbchenzellen auf dem Wege wären, sich von dem adventitiellen Verbands loszumachen. So ist in der Figur 5 auf Tafel I gut zu sehen, wie die Zelle teilweise noch dem Gefässe anliegt, während sie mit dem grössten Teile ihres Umfanges schon ausgewandert und ein freies, mitten im ektodermalen Gewebe liegendes Element zu werden im Begriff ist.

Wie ich jetzt hervorhebe, sind solche Bilder auch an den anderen von mir untersuchten Stäbchenzellen enthaltenden Fällen deutlich nachzuweisen. Ich habe auch gesehen, dass hier und dort die Stäbchenzellen in näheren Zusammenhang mit den Nervenzellen kommen und einer Nervenzelle oder einem Fortsatze derselben anliegen, nur durch eine sehr dünne, beim Fokosieren wahrnehmbare Zwischenspalte getrennt. Ich habe hier und dort, aber sehr selten, an Gliapräparaten Bilder bekommen, die an die von Strässler beschrieben und abgebildeten erinnern. Die Gliafasern scheinen von den Extremitäten der stäbchenförmigen Kerne auszugehen, man bekommt den Ein-

druck, dass diese stäbchenförmigen Zellen wahre Gliazellen seien, die auch Fasern zu bilden imstande sind. An der Hand solcher und ähnlicher Befunde hat neulich Sträussler gegen die von Nissl, Alzheimer und anderen vertretenen Theorie des mesodermalen, adventitiellen Ursprunges dieser Elemente sich dahin geäußert, dass die Stäbchenzellen nur Gliakerne darstellen, die eben zahlreicher sind, wo die atrophischen Vorgänge und entsprechenderweise die Gliawucherungserscheinungen ausgesprochen sind, und eine Richtung zeigen sollten, die von den Gliafaserbündeln bestimmt ist. Auch die Anordnung der Stäbchenzellen um die Querschnitte der Gefäße, wie sie Alzheimer beschrieben und für den adventitiellen Ursprung in Anspruch genommen hat, und wie ich sie auch gesehen habe, scheint nach Sträussler dadurch erklärt werden zu sollen, dass eben die mächtig gewucherten Gliafasern die Gefäße einschneiden und hin und wieder sich umbiegend von den Gefäßen ausstrahlen, so dass die Gliakerne, die zwischen den Faserbündeln liegen, an diese sich anschmiegen.

In meinen Präparaten aber habe ich bemerkt, dass die Stäbchenkerne nicht immer in demselben optischen Plan mit den von ihnen scheinbar ausgehenden Fasern liegen, sondern ein wenig höher oder tiefer erscheinen, wenn man sehr genau und langsam die Schraube bewegt; von einem Protoplasmahofe um die Kerne, in den die Gliafasern eintauchen sollten, wie Sträussler angegeben hat, habe ich keine Spur gesehen, es handelte sich um stäbchenförmige Kerne, die gewiss mitten in dem Fasergewirre liegen, wahrscheinlich nur den Fasern anliegend; das ist zwar auch das eigene Verhalten der gewöhnlichen Gliakerne in der schon differenzierten, erwachsenen Glia, wie Weigert nachgewiesen hat: aber es genügt doch nicht um anzunehmen, dass die obengenannten Elemente auch Gliaelemente sind. Denn jedes Element, das sich mitten im Gewebe der Nervenzentren findet, unabhängig davon ob es Gliakern oder Nervenzellen oder etwas anderes ist, ist vom Gliafaserwerk umspannen. Die Stäbchenzellen sollten nach der klassischen Meinung eben als fremde Elemente im ektodermalen Gewebe liegen, das ist mitten im nervösen und glialen Geflechte. Auch an Bielschowskypräparaten kann man, wenn die Imprägnierung sehr stark ist, die eindringenden Stäbchenzellenkerne beobachten, die mitten im neurofibrillären Netze liegen und von Neurofibrillen oben und unten durchkreuzt und bestrichen sind; wird man darum annehmen wollen, dass die Stäbchenzellen nervöser Natur sind? Jüngst haben auch Cerletti, Agostini und Rossi die gliale Natur der Stäbchenzellen verfochten, auf verschiedenartige Argumente gestützt. Ich glaube meinerseits, dass wir bis jetzt ganz und gar nicht berechtigt sind, den glialen Ursprung anzunehmen. Das Bild der in ihrem Werden überraschten Stäbchenzellen während des Austritts aus der Adventitia ist so klar und beweisend, dass die anderen, von verschiedenen Verfassern angeführten Argumente sehr zurückbleiben. Wenn die Stäbchenzellenbildung übrigens nur mit Gliaveränderungen zu tun hätte, so ist nicht leicht zu verstehen, warum man sie so relativ selten, nur in bestimmten krankhaften Vorgängen am Gehirn trifft, indem wir so viele Krankheiten der Rinde kennen, wo das Gliagewebe ebensoviel und auch mehr verändert ist, riesig gewuchert,

tief in seinen Eigenschaften und in seinen topographischen Verhältnissen modifiziert, wo aber von keinen Stäbchenzellen die Rede ist (kindliche verschiedenartige Sklerosis, Epilepsie, Gliome usw.).

Ich habe selbst in diesem Falle bemerken können, dass die Stäbchenzellen am seltensten waren in der Umgebung einer subpialen Blutung, wo viel für eine grosse Vermehrung der Glia sprach. Es verdient auch hervorgehoben zu werden, dass, wie ich später besser erörtern werde, die typische chronische Erkrankung Nissls in meinem Falle fehlt, dass also kein Zusammenhang zwischen dieser Veränderung der Nervenzellen und Stäbchenzellen zu finden ist, wie Cerletti ihn vermutet. Es ist nicht ausgeschlossen, dass auch Gliazellen eine langgestreckte Form annehmen können und so wahre Stäbchenzellen vortäuschen (durch Druck- und Stauungsverhältnisse, durch eigenartige Teilungs- und Fragmentierungsvorgänge, durch Degenerationserscheinungen), wie auch Ranke hervorhebt. Wie sind also die Stäbchenzellen, die wahren, diese Abkömmlinge von der Gefässadventitia, zu deuten? Während der embryonalen Perioden sehen wir in den oberflächlichen Rindenschichten, insbesondere im Randschleier, Elemente, die sehr ähnlich mit den pathologischen Stäbchenzellen des Erwachsenen sind, und die alle Uebergangsformen zu ausgebildeten Gefässsprossen sehen lassen: es handelt sich um mesodermale, noch nicht gut differenzierte Elemente, die von der Pia her ins nervöse Gewebe eindringen und sich verlängern und zusammen mit anderen vielleicht junge Kapillaren bilden oder schon ausgebildete Kapillaren begleiten, um sie herum den ersten Anfang einer Lymphscheide bilden: solche Elemente, unfertige Endothelien und Adventitiazellen, junge Fibroblasten usw. können an sehr dünnen Schnitten, an nicht stark gefärbten Präparaten ganz die Stäbchenzellen einer Paralyse vortäuschen: und meines Erachtens sind sie nicht etwas davon wirklich Verschiedenes. Im Randschleier des Fötus handelt es sich um Mesoderm- oder besser Mesenchym-Einwanderung in das ektodermale Gewebe, die das Ziel erfüllen muss, dem letzten die nötige Vaskularisierung zu verschaffen und mit den Gefässen das Leben: es ist eine Einwanderung von jungen, nicht vollkommen differenzierten mesenchymalen Materialien, die nur später ihre definitive Anordnung finden werden, in ihren Grenzen sich schliessen werden, wenn die Gefässe in jedem Bestandelemente organisiert, die Gliawälle eingerichtet sein werden. Die sehr seltenen Stäbchenzellen, die Sträussler auch im normalen Gehirn gefunden, könnten auch, wenigstens teilweise, ein Ueberbleibsel solcher embryonalen Durchwachsung von unfertigen, rasch wachsenden, nicht von ausgebildeter Glia beschränkten mesenchymalen Teilen sein. Nun stellen auch die pathologischen Stäbchenzellen ein sekundäres Eindringen von mesenchymalen Elementen in das ektodermale Gewebe dar, ein Eindringen aber, das nicht mehr dem normalen Bau des Gehirns entspricht, das aber immer ein Ausdruck der lebhaften, aktiven Vorgänge ist, die sich in den Gefässwänden abspielen: bei der beschriebenen Gefässneubildung durch Sprossen haben wir es mit einem progressiven Vorgange zu tun, der von seiten der Endothelien stattfindet, und obgleich er durch pathologische Reizmomente ausgelöst ist, in seinem histologischen Charakter nicht von der Norm abweicht

und der embryonalen Gefässbildung und der bei jedem phlogistischen Zustande stattfindenden Gefässwucherung entspricht.

Dagegen reagieren die adventitiellen Elemente auf einen unbekannten Reiz (dass chemotaktische Wirkungen von der Seite der zugrunde gehenden nervösen Elemente, oder der pathologisch veränderten Glia im Sinne Lugaros wirksam seien, ist nicht auszuschliessen), sie wuchern und wandern aus, sie sind aber nicht im Stande, neue Gefässanlagen einzurichten, weil sie als adventitielle Elemente schon einige Eigenschaften der primordialen endothelialen Gefäss-elemente eingebüsst haben. Als Produkt eines abnormen, ungesetzmässigen, erfolglosen Versuches von progressivem Vorgange der Gefässwände, sind also die Stäbchenzellen unfähig fortzuwuchern (auch Alzheimer hat keine Kernteilung gefunden); sie sollen sogar bald degenerieren, denn sie liegen als abberierende, fremde Elemente mitten im Nervengewebe.

Ektodermale Bestandteile, Nervenzellen: Wenn man mit schwacher Vergrösserung mehrere mit Methylenblau oder Thionin gefärbte Präparate betrachtet, sieht man sogleich, dass die Rinde ziemlich gleichmässig von Elementen erfüllt ist; und dass überall eine sehr deutliche Schichtung vorhanden ist, die nur wenige unbedeutende Umwandlungen in den verschiedenen Rindengebieten eingeht, so dass die besonderen Kennzeichen, die ein Gebiet von einem andern normalerweise leicht unterscheiden lassen, fehlen; an mikroskopischen Präparaten gibt auch die aufmerksamste Durchsuchung keinen Anhaltspunkt, um z. B. eine so scharf charakterisierte Region wie die Calcarinarinde zu erkennen. Ueberall ist ein sechsschichtiger zytoarchitektonischer Typhus gut ausgeprägt, auf dessen Bedeutung ich bei der diagnostischen Besprechung zurückkommen worden. Die sechs Schichten haben das Aussehen, das auf der Tafel VII, Fig. 22 zu sehen ist: sie sind abwechselnd zellärmer und dichter: man sieht zuerst eine molekuläre Schicht (*Lamina zonalis* Brodmanns), die sehr spärliche, meistens runde, polygonäre oder dreieckige Nervenzellen und einige Gliakerne enthält. Dann kommt eine Verdichtungszone, die nur kleine, runde oder pyramidenförmige Elemente zeigt und die wir mit Brodmann als *Lamina granularis externa* bezeichnen können. Die eigentliche Pyramidenschicht erscheint als dritte, hellere Schicht; die Pyramidenzellen, die selten einen grossen Umfang erreichen, sind oft in kleinen, vertikalen oder schiefen Reihen angeordnet. Die vierte Schicht besteht aus kleinen, dicht gedrängten, dunklen Elementen, unter denen bei schwacher Vergrösserung nicht zu entscheiden ist, was Gliazellen und was körnerartige Ganglienzellen sind. Diese Körnerschicht (*Lamina granularis interna* Brodmanns) sieht man überall, und immer ist sie mächtiger als die äussere kleinzellige Verdichtungszone. Es folgt nachher eine gelichtete Zone, die pyramiden-spindelförmige grosse Zellen enthält, aber auch kleine Elemente nicht vermissen lässt: Wir können von einer *Lamina ganglionaris* Brodmanns sprechen. Die letzte Schicht ist wiederum reich an Zellen, die einen gemischten Charakter tragen (polymorphe Schicht). Die Abgrenzung gegen das Mark scheint ziemlich scharf. Die beiden letzten Schichten sind die, die ausgesprochene, nicht aber sehr grosse Veränderungen an der Form

der Zellen in den verschiedenen Gebieten zeigen, insofern wir bei einer oberflächlichen Untersuchung Feststellungen machen können.

Die Dicke der sechs Rindenschichten schwankt fast nicht. Ich habe sie gemessen, indem ich die Graduierung eines Millimeterobjektträgers mit demselben Apparat, der für die Anfertigung der Tafeln gedient hat, auf einem Papierbogen projiziert und gezeichnet habe und dann die Zeichnung der Graduierung als Masstab für die Rindenstrata auf der Tafel gebraucht habe.

So habe ich folgende Zahlen gefunden:

|                                                                              |         |
|------------------------------------------------------------------------------|---------|
| Molekuläre Schicht . . . . .                                                 | 0,15 mm |
| Lamina granularis externa + eigentliche Pyramidenschicht . . . . .           | 0,65 „  |
| (0,15—0,20 mm gehören der Lamina gr. ext.)                                   |         |
| Innere Körnerschicht . . . . .                                               | 0,25 „  |
| Lamina ganglionaris + Lamina polymorpha (infragranuläre Schichten) . . . . . | 0,85 „  |
| Durchschnittliche Dicke der ganzen Rinde . . . . .                           | 1,90 mm |

Mit einer einfachen Proportion können wir sagen, dass die Pyramidenschicht (inkl. äussere Körner) zur ganzen Rinde wie 34 : 100 ist, das ist etwa ein Drittel der ganzen Rindenbreite.

Die Betrachtung der feineren histologischen Verhältnisse der Rindenelemente ergibt folgendes: Ein sehr verbreiteter Typus von Elementen besteht in kleinen oder mittelgrossen Zellen, die einen grossen runden, seltener ovalen Kern zeigen und einen im Vergleich mit diesem wenig ausgebildeten Protoplasmaleib. Der Kern zeigt einen, hin und wieder auch zwei „Nucleoli“; sein Aussehen kann ganz normal sein oder Degenerationserscheinungen zeigen: man kann z. B. Kerne wahrnehmen, die eine Karyorrhexis zu begehen scheinen, die zur Bildung von kleinen, dunklen, irregulären Körnern im Protoplasma neben dem Kernüberbleibsel oder im Gewebe ausserhalb der Zelle führt. Im allgemeinen ist die Lage des Kernes eine normale; selten ist eine Verlagerung desselben zu bemerken, mit einer Neigung zu einer Ausstossung, was immer mit den erwähnten bestimmt als degenerative zu bezeichnenden Rhexisvorgängen oder auch mit dergleichen zu deutenden Quellungs-, Verblassungs-, Schrumpfungsprozessen einhergeht. Der Protoplasmaleib stellt nur einen schmalen Hof um den runden oder ovalen Kern dar, sogar scheint er in einigen Fällen nicht eine vollkommene Umhüllung dem Kerne zu leisten, sondern er liegt wie ein kleiner Anhang nach den Ausgangspunkten der dünnen, zarten Fortsätze um den Kern, so dass die Zelle eine eckige Form bekommt. In diesem Falle ist es natürlich unmöglich, feinere Strukturen im Protoplasma zu entdecken, das homogen, dunkel, teilweise peripherwärts aufgelockert erscheint. Solche dunkle protoplasmaarme Zellen bilden einen grossen Teil der Granula, insbesondere von denen der mächtigen Lamina granularis interna; sie fehlen aber nirgendwo; sie sind hier und dort in kleinen Reihen angeordnet, die fast immer eine radiäre, das ist eine zur Oberfläche senkrecht stehende Richtung zeigen. Es sind nicht auch selten Stellen zu treffen, wo die Protoplasmaleiber von zwei der genannten kleinen Zellen wie zusammengeschmolzen erscheinen und eine Art Syncytium bilden; die zwei Elemente der Fig. 6, Taf. I, besitzen ganz nor-

male Kerne, die in einer geringen, diffus gefärbten, gemeinsamen Protoplasmamasse liegen. Diese Elemente sind keine Granula im engen Sinne (Cajal), denn für solche soll das Ausbleiben der Zentralisierung des Chromatins charakteristisch sein; man darf aber von körnerartigen Zellen im allgemeinen sprechen, die in diesem Falle abnorm zahlreich sind und das beschriebene Aussehen zeigen. Andere Zellen unterscheiden sich dadurch, dass sie ausgebildete Umfangsverhältnisse des Kernes und des Protoplasmas besitzen; es handelt sich um die grösseren Elemente, wie z. B. die Pyramidenzellen, die ziemlich oft den gut bekannten „Degenerationsvorgängen“, besonders der „trüben Schwellung“ (acuten Veränderung Nissls) anheimgefallen sind: der zelluläre Leib und die Fortsätze erscheinen gequollen, blass, die Nisslschen Schollen sind verschwunden, das ganze sieht ballonartig aus. Es fehlt aber nicht an grossen Zellen, die voll intakt sind, und auch an Zellen, die nur beginnende Degeneration zeigen, eine einfache Chromatolysis, indem die Trümmer der chromatischen Schollen noch nicht verschwunden sind, die Zelle noch erfüllen, deren Bild trüben. Ferner ist auch bei grossen Zellen hier und dort ein Aussehen anzutreffen, das an dasjenige erinnert, das wir bei kleinen körnerartigen protoplasmaarmen Elementen gefunden haben, im Sinne einer gleichmässigen Färbung des Protoplasmas, das keine Strukturen enthält, homogen oder wie schwammig erscheint, nicht aber den Eindruck des Protoplasmas der Zellen macht, die infolge einer Chromatolysis im Laufe der „trüben Schwellung“ ihre Nisslsche Substanz verloren haben, und die ganz blass, mit balloniertem Leibe, mit sehr oft undeutlichen Grenzen, mit mehr oder weniger stark verletztem Kerne versehen sind; es handelt sich also um Zellen, die eine gleichförmige dunkle Färbung des Protoplasmas zeigen, als ob die Nisslsche Substanz sich nicht in gut abgegrenzten Schollen angehäuft hätte, sondern diffus verstreut den achromatischen Teil der Nervenzelle imprägnierte. Der Degenerationsprozess, den man an solchen dunklen Zellen beobachten kann, besteht im allgemeinen in einem körnigen Zerfall, der am Rande anfängt, den Zellenleib abzunagen scheint und sehr oft vollkommen zerstört und nur kleine Körnchen und dunkle Läppchen und Trümmer um einen verhältnismässig weniger verletzten Kern lässt. Hier und dort tritt auch eine feine Vakuolisierung hervor, die aber nie einen grossen Grad erreicht. Ich habe nicht mit Sicherheit Formen feststellen können, die eine Aehnlichkeit mit der sogen. „Sklerosis“ oder „chronischen Erkrankung“ Nissls darstellten. Die dunkleren Zellentypen meines Falles sind für sich keine Entartungsform und wenn sie auch degenerative Vorgänge an sich zeigen, sind solche unabhängig von dem Wesen des besonderen Zellenzustandes; hier handelt es sich vielmehr um eine Art Unfertigkeit, ein Zustand, der nichts mit Degenerationserscheinungen zu tun hat. Es scheint dagegen, dass zugrunde gehende Zellen manchmal in der Form besonders blasser, kaum sichtbarer Elemente auftreten, die ich als Zellen-schatten bezeichnen möchte. Anstatt der derben, geschrumpften, schwer zur Auflösung zu bringenden Zellenleichen, die bei den gewöhnlichen degenerativen Vorgängen der Hirnrinde als sklerosierte Zellen zu beobachten sind, haben wir hier solche Ueberbleibsel eines viel rascheren Resorptionsprozesses der zugrunde

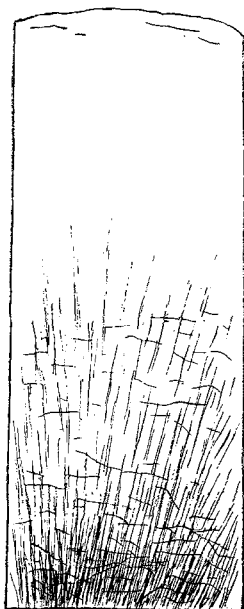


gegangenen Elemente, der ein ungewöhnliches Endstadium der gewöhnlichen Degenerationsvorgänge darzustellen scheint. Auch bei grösseren Elementen ist dieselbe Erscheinung zu bemerken, die ich an den kleinen protoplasmaarmen oder körnerartigen Zellen beschrieben habe: das Vorhandensein von Syncytien, von Zellen, die mehr oder weniger vollkommen zusammengeschmolzen sind, bis zu wahren zweikernigen Zellen, an denen keine Spur von Trennung des einzelnen Protoplasmaleibes zu sehen ist; hier liegen die zwei gut ausgebildeten Kerne nebeneinander, teilweise aufeinander, indem die Fortsätze wie normalerweise ausgehen und die Form der ganzen Zelle keine Abweichung von derjenigen der benachbarten zeigt. Ich muss hervorheben, dass solche eigentlich zweikernige Zellen gar nicht häufig unter den grossen Zellen sind; häufiger sind die Bilder einer unvollkommenen Verschmelzung der Zellen, indem man z. B. zwei Pyramiden sieht, die mit dem oberen zugespitzten Ende und mit dem Anfang des Schaftes verschmolzen sind, indem der basale Teil gut getrennt erscheint. Man kann auch Zellen wahrnehmen, die sehr dicht nebeneinander liegen, sich mit zwei gegenüberliegenden flachen Oberflächen berühren, die aber im Grund scharf getrennt sind. Ich habe schon erwähnt, dass auch kleine vertikale oder etwas schiefe Reihen von Elementen häufiger als normal zu sehen sind. Der basale Teil einer jeden berührt den Schaft oder den ungefähr mittleren Teil des Körpers der darunterstehenden Zelle, so dass eine Art treppenartiger Anordnung entsteht. Ich will auch hervorheben, dass die grossen Pyramidenzellen oft auch in ihrer Lage eine Abweichung zeigen, indem sie sich mit ihrer Längsachse nicht senkrecht zur Oberfläche orientiert zeigen, sondern schräg wie durcheinandergeworfen daliegen. Ich bemerke, dass diese Orientierungsmängel da besonders hervortreten scheinen, wo mehr grosskernige, fette, wahrscheinlich gewucherte Gliazellen an Nissl-Präparaten zu beobachten sind.

Bevor ich die Besprechung der Ganglienzellen verlasse, muss ich auch einen auffallenden Befund erwähnen, der in der Anwesenheit von Ganglienzellen im Mark besteht: es handelt sich um meist kleine, hier und dort aber auch um mittelgrosse Zellen, die keine den Ganglienzellen eigene Kennzeichen vermissen lassen; Degenerationerscheinungen können vorhanden sein. Oft liegen sie auch ziemlich weit von der Rinde, etwa bis zu einer Tiefe, die ebenso viel wie die Dicke der Rinde beträgt. Manchmal zeigen solche heterotopische Zellen das dunkle, undifferenzierte Aussehen des Protoplasmas, der Kern ist immer charakteristisch.

Markfasern (Weigert- und Weigert-Pal-Methoden); die vordere Zentralwindung ist hauptsächlich in Betracht gezogen (Textfig. 1). — Nur stellenweise ist eine Spur von zonaler Schicht vorhanden; die Assoziation der äusseren Hauptschicht (Kaes) ist ganz faserlos. Die Radii sind darunter fast überall ziemlich gut ausgebildet, ihre Bündel sind aber nicht zahlreich und bestehen aus zarten Fasern; wahre Unterbrechungen, die es zu kleinen Lichtungen bringen, sind zu sehen. Das interradiäre Faserwerk Edingers ist von zarten, tangentiell oder schräg verlaufenden Fäserchen gebildet. Gegen den äusseren Teil dieses Faserwerkes, an den Extremitäten der Radii, sieht man, dass die querlaufenden Fasern ein wenig mehr in den Vordergrund

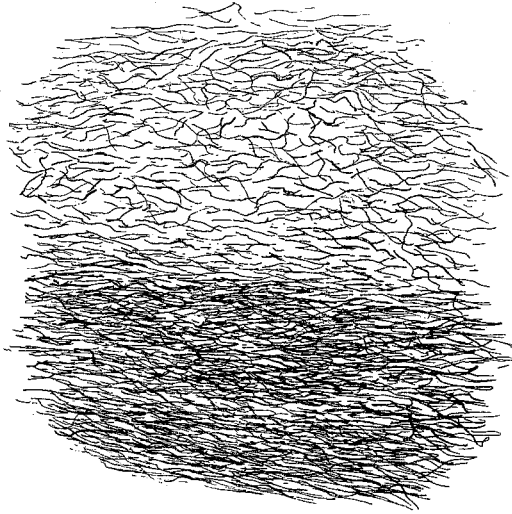
treten und eine Andeutung eines äusseren Baillargerschen Streifens bilden. Man kann also sagen, dass ein System der Assoziation der inneren Hauptschicht, sowie ein rudimentärer Baillargerscher Streifen beinahe konstant sind: es fehlt nicht an Strecken, wo die Radii auch kürzer und dünner sind, oder wo das interradiäre Faserwerk ärmer wird und jede Spur von innerem Baillargerschen Streifen ausbleibt. Man kann nicht das Vorhandensein von kleinen herdförmigen Lichtungszonen verkennen, im tiefen Faserwerk, und an der Grenze zwischen Mark und Rinde; man sieht das sehr gut beim Vergleich der Textfiguren 2 und 3: sie stellen zwei Punkte an zwei benachbarten Windungstälern dar. In den Windungstälern ist das tiefe sich mit dem interradiären der Kuppe fortsetzende Faserwerk in meinem Falle überall entwickelter als in



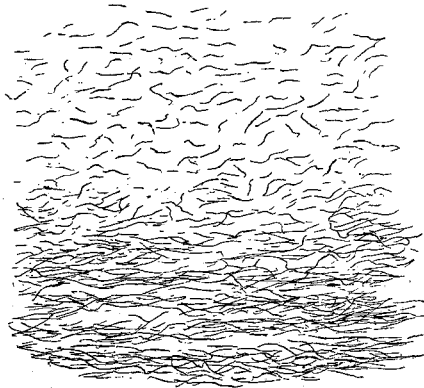
Figur 1. Rindenfaserung des ersten Falles.

den Windungskuppen selbst und Windungsseiten; ich weiss nicht, ob die Abwesenheit von den vertikal verlaufenden Radii und das folgende deutlichere Hervortreten von den übrigen Markfasern eine Rolle in dem Zustandekommen dieses Aussehens spielen. Ich möchte auch bemerken, dass die innere Hauptschicht in den Tälern ausserdem breiter erscheint, indem die äussere Hauptschicht das für die ganze Rindenbreite und für jede Schicht normale Verhalten zeigt, das heisst sich in den Tälern verschmälert. Nun, es können die Verhältnisse des Faserreichtums und der Breite der inneren Hauptschicht sein wie sie wollen, es sind tatsächlich an den genannten Verödungsstellen die Markfasern absolut spärlicher als an den benachbarten Punkten des tiefen Fasernetzes. Textfigur 2 zeigt eben den gewöhnlichen Faserinhalt des betreffenden

Faserwerkes; Textfigur 3 die Verödung der Markfasern, die mit einer wahren Lichtung auch in den darunterliegenden Meynertschen Bogenfasern einhergeht. Obgleich besondere Messungen nicht stattgefunden haben, kann man doch sagen, dass die äussere Hauptschicht verhältnismässig breit erscheint: an der Windungskuppe kann sie bis  $\frac{2}{3}$  der ganzen Rindenbreite betragen.



Figur 2. Gewöhnlicher Faserinhalt des interradiären Faserwerkes (I. Fall).



Figur 3. Verödung im Windungstal des interradiären Faserwerkes (I. Fall).

Neurofibrillenbilder (Bielschowskys Methode): Die Neurofibrillen in den Zellen haben sich als sehr schwierig imprägnierbar gezeigt; ich habe immer in wiederholten Versuchen ein homogenes, leicht körnerhaltiges

Protoplasma gesehen, das nur in einigen Zellen an der äussersten Peripherie ganz feine, zarte Fibrillen zeigte; dann hier und dort kleine Klümpchen oder schwarze Körner. Ein Bild habe ich einige Male gesehen: grosse ausgebildete Fibrillen, die von draussen an die Zelle herankommen, ihren Körper eine gewisse Strecke umgeben, und dann ins Protoplasma eindringen, wo sie plötzlich und scharf, wie abgebrochen, endigen.

Die Fibrillen zwischen den Zellen (interzelluläre Fibrillen) sind um so zahlreicher, je tiefer man untersucht; in der Lamina zonalis Brodmanns sieht man im allgemeinen sehr dünne und spärliche tangentielle Fibrillen; dort sieht man meistens ein punktiertes Aussehen, das auch von zu Grunde gegangenen Fibrillen hervorgerufen sein könnte. In den Pyramidenschichten sind überall vorwiegend radiäre Fibrillen, an denen die Fortsätze der Pyramidenzellen den grössten Teil haben: die protoplasmatischen Spitzenfortsätze sind im allgemeinen relativ dünn, nur die grössten Elemente besitzen mächtige, dicke, lang zu verfolgende Fortsätze, die überall glatt, leicht geschlängelt, hier und dort zerbrochen in irreguläre Segmente zerteilt sind. Tangentielle Fibrillen sieht man ganz und gar nicht in den oberen Pyramidenschichten; nur spärlich kommen solche in den unteren vor; dagegen in der Körnerschicht und insbesondere in den infragranulären Schichten sind die tangentialen Fasern sehr zahlreich, sie übertreffen fast die radiären, sie bilden zusammen mit diesen ein wahres, ziemlich dichtes Netzwerk, an dem es gewöhnlich schwierig ist, zu entscheiden, ob die tangentialen oder radiären Fasern die Oberhand haben. In diesem Netzwerke glaube ich die sogenannten „Korkzieherformen“ der Fibrillen beobachtet zu haben (Brodmann, Herxheimer und Gierlich).

Glia: Ich habe mich vorzugsweise der Methode bedient, die Ranke neuerlich eingeführt hat, und die ich übrigens die Gelegenheit gehabt habe, von Herrn Priv.-Doz. Dr. Ranke selbst zu erlernen; ich muss und kann bezeugen, dass die betreffende Methode ein gutes Hilfsmittel in der Gliafärbungstechnik darstellt, da sie instruktive Präparate liefert<sup>1)</sup>.

---

1) Ich erlaube mir die Technik hier wiederzugeben. Sie ist in der Zeitschrift für Erfor. und Behandl. des jugendlichen Schwachsinn, Bd. I, S. 133 mitgeteilt. Man kann jedes Material gebrauchen, besonders gut Formolmaterial; Celloidineinbettung (aber auch mit Paraffineinbettung kann man manchmal auskommen); Schneiden (10–15  $\mu$ ); man bringt die Schnitte auf den Objekträger, die Bildung von Falten vermeidend; man trocknet mit Löschpapier; man träufelt dazu Methylalkohol, um des Celloidin vollkommen zu lösen; man trocknet noch gründlich, dann färbt man in einer (filtrierten) 1proz. Lösung von Victoriablau-Grübler, eine Stunde im Brutofen und dann noch länger, mehrere Stunden, bei Zimmertemperatur nach den Angaben von Ranke; in meinen Fällen, insbesondere im vorliegenden, habe ich sehr oft bis 24 im Brutofen färben müssen. Dann differenziert man ganz genau wie bei der elastischen Weigertschen Methode: in meinen Fällen habe ich sehr oft die Jodjodkalilösung verdünnen müssen und eine Mischung mit mehr Xylol als Anilinöl gebraucht, um eine nicht exzessive Entfärbung zu haben; es scheint,

In unserem Falle also stellt die Glia eine mehr oder weniger ausgesprochene Wucherung dar: der piale Randsaum, der auch normaliter an der subpialen Oberfläche anliegt, ist fast überall mächtiger geworden und besteht aus einem dichten Geflechte von hier und dort ausserordentlich dichten Fasern. Grosse, sehr oft mehrkernige, protoplasmareiche Astrozyten sind an der inneren Seite des vermehrten Randsaumes zu sehen, ebenda wo das Geflecht sich lichtet, sie sind als Mutterzellen der Randgliawucherung zu betrachten, indem sie die Fasern, die von ihrem Protoplasma entstammen, vorwiegend peripherwärts senden, als Beitrag und Verstärkung zu demselben Gliasaum. Von diesem sind auch hin und wieder kleine Ausstülpungen zu beobachten, die in die Pia eindringen und an die sogenannten „Gliainseln“ erinnern. Ein paar-mal habe ich auf dem Gliasaum eine dünne Schicht infiltriertes Piagewebe gesehen, und darauf noch Gliafasern und -bündel, was als ein Quer- oder Schrägschnitt der genannten Gliawucherungsausstülpungen zu betrachten ist. Ueberall in der Rinde sind (auch an Nisslischen Präparaten), zahlreicher als normal, ungleichmässig verteilt, Gliakerne zu beobachten. Mit der Gliafärbung erkennt man besonders gut die Eigentümlichkeiten des Verhaltens der Glia in Beziehung auf die Gefässe: diese erhalten sehr oft einen mächtigen umgebenden Gliawall von konzentrischen anastomosierenden Gliafasern. An der Bildung des Walls aber sind auch Fasern beteiligt, die von grossen Astrozyten entstammen und die das typische Bild der sogenannten „Gliafüsschen“ darstellen. Man sieht (Fig. 7, Taf. VII), dass von grossen Spinnenzellen, die sehr oft mehrere Kerne und einen sehr deutlichen Protoplasmahof besitzen, Fasern ausgehen, die in mehrere Richtungen verlaufen, die aber grösstenteils nach einem Gefässe zuzustreben scheinen, an dessen Wand anhaften und endigen; sie sind manchmal sehr dick, insbesondere bei ihrer Entstehung, dann verästeln sie sich gegen das Gefäss, gehen in dünnere, das letztere umfassende Fäserchen über. In der Nähe des erzeugenden Astrozyten sehen solche Faserbündel oft wie umgebogene geschlängelte Schläuche aus, die beim ersten Anblicke langgestreckte, dunkle, sonderbare Kerne vortäuschen könnten; beim Fokosieren aber zeigen sie ihr Wesen, das insbesondere durch den Verlauf und die Endigung bestätigt wird. Es ist nicht abzuleugnen, dass es Punkte gibt, wo die erwähnten Erscheinungen, Gliafüsschenbildung, Verstärkung des oberflächlichen Randsaumes, nicht so ausgesprochen sind. Hier und dort scheint die Glia Verhältnisse zu zeigen, die nicht sehr vom Normalen abweichen.

Die „Begleitzellen“ der Ganglienzellen sind nicht so vermehrt, wie man von diesen Erscheinungen einer ungleichmässig verteilten, aber ziemlich ausgesprochenen Gliawucherung erwarten könnte. Typische Bilder von sogenannter „Neuronophagie“, von Anhäufung von zahlreichen, in progressivem Zustande sich befindenden, eine gewisse aktive phagozytäre Rolle spielenden

---

dass die Glia insbesondere dieses ersten Falles ausgesprochen schwere Färbbarkeit und Neigung zur Entfärbung besass. Nichtsdestoweniger verdanke ich der Rankeschen Methode gute und klare Bilder. Der Autor weist a. a. O. auf die auch mir bekannten Grenzen seiner Methode selbst hin.

Gliazellen um verkümmerte Ganglienzellen habe ich nicht finden können. Trabantzellen sind es wenig, sehr oft nur von dunklen, mehr regressiv als progressiv veränderten Gliakernen repräsentiert, um Nervenzellen, die nicht immer stark vom Normalen abweichen, aber auch um Nervenzellen, die blass, kaum sichtbar geworden sind, und wie Schatten aussehen. Ich möchte annehmen, dass die geringe Zahl von Trabantzellen in diesem Falle mit der Anwesenheit solcher Nervenzellen und nicht mit den gewöhnlichen Sklerosierungsvorgängen in Zusammenhang zu bringen sei. Die Trabantzellen scheinen nach der Vermutung von Alzheimer und den Untersuchungen von Cerletti keine Phagozytosisvorgänge darzustellen, sondern nur als Gliaelemente zu betrachten zu sein, die die Aufgabe besitzen, den Raum auszufüllen, welchen der Schwund oder die Schrumpfung der Nervenzellen in Folge degenerativer Vorgänge hinterlassen hat. In diesem Falle haben wir keine wahren Schrumpfungsvorgänge vor uns, die Zellen zeigen im Gegenteil als Entartungs- und Nekrobiosiserscheinungen nur trübe Schwellung, einfaches Erblassen und vermutlich langsamen Schwund als Ganzes, ohne rasche Umfangsabnahmen, ohne Zertrümmerung von spröden, kleiner gewordenen, von der Umgebung totgemachten zellulären Körpern. Wie gesagt, die Gliakerne haben nicht selten eine dunkle, gleichmässige Färbung und ein als pyknotisch zu bezeichnendes Aussehen, was das Vorhandensein von degenerativen neben Wucherungsvorgängen an der Glia uns annehmen lässt.

Kleinhirn. Der allgemeine Bau des Kleinhirns lässt nichts Anormales erkennen. Man kann nur an einigen seltenen Stellen eine Verschmälerung der Körnerschicht wahrnehmen, die aber nie bis zu einem vollkommenen Schwunde führt. Bei einer eingehenderen Untersuchung sieht man, dass die Pia selten ganz normal ist. Sehr oft erscheint sie verdickt, in eine wahre hyperplastische Veränderung geraten, nicht aber hohen Grades. An einigen Stellen, seltener als an der Grosshirnpia, sieht man Infiltrationszonen (Plasmazellen, Lymphozyten). Noch deutlicher als an der Grosshirnpia sind die Degenerationerscheinungen an den Elementen der Infiltration. Hier und dort habe ich dicke Fibrinablagerungen gesehen, und, den kleinen Gefässen entlang, typische Blutpigmentkörnerzellen in ziemlich beträchtlicher Menge. An der Molekularschicht bemerkt man manchmal eine nicht einen hohen Grad erreichende Verschmälerung; andere Veränderungen kommen besser an Gliapräparaten zum Vorschein und werden mit diesen zusammen beschrieben werden. Die Infiltrations- und Entzündungsphänomene in der Molekularschicht, ja im allgemeinen in der ganzen Kleinhirnssubstanz, treten sehr zurück im Vergleich mit der Pia und besonders mit der Grosshirnrinde, es sind aber in den Gefässcheiden auch hier Infiltrationselemente nicht zu vermissen, wie die Fig. 8 auf Tafel VII zeigt. Man sieht zwei ganz typische Plasmazellen, die Endothelien sind geschwollen und teilweise von ihrem Verbande losgemacht (besonders an der unteren Grenze der Molekularschicht). Sehr oft sind die Endothelien noch mehr geschwollen, nie aber habe ich wahre Wucherungsvorgänge, einen Hinweis auf eine Endoarteriitis proliferans bemerkt.

Auch Erscheinungen von Gefässvermehrung durch Sprossenbildung

lassen sich, obgleich nicht vollkommen vermissen, doch selten beobachten, wenigstens in typischer Form. Die Gefässe erscheinen im allgemeinen mit Blut erfüllt, und fehlt es nicht hier und dort an kleinen Blutungen, die die Körnerschicht zu bevorzugen scheinen. Stäbchenzellen sind fast überall zu finden, sie sind am deutlichsten in der Molekularschicht und ihre Zahl scheint vom Zustande der Pia abhängig zu sein; sie sind am zahlreichsten, wo die darüberliegende Pia am meisten hyperplasiert oder infiltriert ist. Ein wahrer Stäbchenzellenherd war unter einer dicken, ausgedehnten, hyperplastischen Piastrücke, wo auch in einer Art Spaltung des Gewebes eine mächtige Fibrinablagerung, eine wahre fibrinöse Schwarte, mit deutlicher, faseriger Struktur, zur Beobachtung kam. Solches Zusammentreffen von vielen phlogistischen Vorgängen mit Anhäufung von Stäbchenzellen im entsprechenden Molekularschichtabschnitte scheint ein guter Beweis für eine mesenchymale Entstehung dieser Elemente zu sein. Die Stäbchenzellen haben in der Molekularschicht (Fig. 9, Taf. VII) verschiedene Orientierung. Es ist nicht zu leugnen, dass sie hier und dort eine vorwiegende, zur Oberfläche senkrechte Richtung besitzen, was aber nicht für einen direkten Zusammenhang mit den Bergmannschen Fasern, mit der Glia, zu sprechen braucht. Erstens können die Bergmannschen Fasern, hier sozusagen das Skelett des Gewebes bilden, als Leitfäden der Auswanderung der mesenchymalen Elemente wirken, und natürlich einen direktiven Einfluss auf die Lage dieser fremden Inklusionen ausüben, von jeder genetischen Verbindung abgesehen; zweitens kann die zur Oberfläche senkrechte Richtung ein Ausdruck der noch nicht erschöpften Auswanderung von der Pia in die Tiefe sein.

Die Purkinjeschen Zellen bieten den interessantesten der Kleinhirnbefunde: ihre Lage ist nicht immer dieselbe, indem einige ein wenig tiefer, andere ein wenig oberflächlicher durch eine helle kernarme Zone von den Körnern getrennt erscheinen; sie sind auch irregulär gelagert, in einigen Punkten sieht man mehrere, die nebeneinander normal dicht liegen, an anderen dagegen stellt die Reihe dieser Elemente ziemlich lange Lücken dar. An Stelle der Purkinjeschen Zellen sind nicht selten viel kleinere Elemente zu sehen, die gewiss an all ihren Charakteren als Nervenzellen zu erkennen sind und auch in der Form und allgemeinem Aussehen nicht sehr von den Purkinjeschen Zellen abweichen. Sie zeigen nicht immer Degenerations- und Rückgangerserscheinungen und müssen wohl nicht als infolge eines nekrotischen Vorgangs verkümmerte Elemente, sondern als von Hause aus kleine, nicht vollkommen ausgewachsene Zellen gedeutet werden. Auch das Fehlen von Purkinjeschen Zellen an einigen Strecken kann manchmal die Folge eines Verdünnungsprozesses sein; aber das ist nicht immer der Fall, und man findet Abschnitte der Rinde, wo die Purkinjeschen Zellen trotz des Mangels an Schrumpfungen und massenhaften Zugrundegehens des Gewebes nicht fehlen. Die sonst an Grösse normalen Purkinjeschen Zellen zeigen nicht selten die sonderbare Erscheinung, zwei Kerne zu besitzen. In der Fig. 10 sieht man eine solche der Form nach charakteristische Zelle mit zwei ganz für sich normal ausge-

bildeten Kernen: die chromatophilen Nisslschen Schollen sind nur an der Peripherie noch deutlich, der innere Teil der Zelle, die wegen der Randstellung der Kerne frei ist, stellt keine Schollen dar. In der Fig. 11 ist ein Element zu sehen, das im Gegenteil keine Spur der normalen Form der Purkinjeschen Zellen zeigt: es handelt sich um zwei Kerne, die einen knappen protoplasmatischen Hof besitzen und durch eine protoplasmatische lange Brücke verbunden sind, oben liegt die Körnerschicht; der Lage und den Charakteren der Kerne nach ist kein Zweifel daran, dass es sich um eine besonders umgestaltete Purkinjesche Zelle handelt. Die meisten zweikernigen Purkinjeschen Zellen aber haben das Aussehen der erst beschriebenen; sie können auch langgestreckt sein, aber nie bleiben die zwei Teile so entfernt, die Kerne liegen meistens sehr nahe, nicht selten teilweise aufeinander und im grossen und ganzen hat die Zelle kein Merkmal der gewöhnlichen Purkinjeschen Zellen eingebüsst. Es zeigt sich, dass diese eigentümlichen Zellen ziemlich gleichmässig im ganzen Kleinhirne verteilt sind. Ich füge hinzu, dass einige einkernige Zellen zwei Nucleoli besitzen. Auch Degenerationsvorgänge sind endlich an den Purkinjeschen Zellen, unabhängig von den erwähnten Erscheinungen, von Zwergwuchs, Kernmehrheit usw. zu beobachten. Wir haben hier und dort die trübe Schwellung und das schon beschriebene Blasswerden bis zum Schwund der ganzen Zelle, solche Bilder aber sind selten. Die Form von Degeneration, die unter allen in den Vordergrund tritt, ist eine besondere Vakuolenbildung, solche fängt gewöhnlich in einem meist peripherischen Teile des Zellkörpers mit kleinen hellen Bläschen an, die dem betreffenden Teile der Zelle ein schwammartiges Aussehen geben; dann werden die Vakuolen grösser, verschmelzen unter sich, es bilden sich grosse Blasen, die auch fast den ganzen Zellkörper einnehmen können, indem der Kern mit dem oft mondsichelförmigen Ueberbleibsel des Protoplasmas ganz peripherwärts geschoben wird. An den zwei Fig. 12 und 13 sieht man den Anfang und ein vorgeschrittenes Stadium des Vorganges; die Vakuole ist hier von einem Protoplasmasaum begrenzt und eingeschlossen, anderswo aber sind auch Stufen wahrzunehmen, wo die Vakuole geplatzt ist: in diesem Falle scheinen manchmal vereinzelte Trabanzellen in die Vakuole eingedrungen zu sein. Solche eigentümliche Degenerationerscheinung scheint ziemlich gleichförmig verstreut. An den Körnern habe ich eine deutliche, aber nicht ausgedehnte Lichtung hier und dort, besonders in der Nähe von Gefässen gefunden. Bei normaler Dichtigkeit hatte manchmal die Breite der ganzen Schicht merkbar abgenommen und waren die darunterliegenden Markleisten wie verbreitert und nicht gut abgegrenzt; selten zeigten die Kerne der Körner den gewöhnlichen ähnlichen Degenerationerscheinungen.

Die Golgizellen zeigten, wo sie zu erkennen waren, banale Degenerationerscheinungen.

An Gliapräparaten habe ich eine nicht konstante Vermehrung der Bergmannschen Fasern festgestellt. Stellen, die eine solche Veränderung am besten zeigen, scheinen die Kuppen der Windungen zu sein. In der Fig. 14 sieht man die Körner, die in ihren oberflächlichen Schichten einen unverkennbaren Ausfall



zeigen, Purkinjesche Zellen vermissen wir vollkommen; an ihrem Platze sind grosse blasenförmige Gliakerne und wahre fette Astrozyten zu sehen, die in einem engmaschigen Glianetze liegen, das den Ursprungsort der dicht parallelverlaufenden vermehrten Bergmannschen Fasern bildet. Hier und dort sieht man auch einen nicht sehr ausgesprochenen, aber deutlichen oberflächlichen Gliasaum, der nicht dem normalen Kleinhirne zukommt: er ist von den feinen Endverästelungen der Bergmannschen Fasern gebildet. Auch tief in der Molekularschicht sieht man hin und wieder feine horizontal verlaufende Fasern. In der Molekularschicht sind oft runde oder radiär verlängerte Lücken des Gewebes, die hell erscheinen, wahrnehmbar; sie sind leer oder mit spärlicher feinkörniger oder feinfädiger Substanz erfüllt. Solcher Rarefizierungsvorgang ist im allgemeinen gegen die Oberfläche ausgesprochener, der oberflächliche Abschnitt der Molekularschicht erhält manchmal dadurch ein schwammiges Aussehen; die Bergmannschen Fasern verleihen solchen Ausfällen oft eine radiäre Anordnung.

### **Zweiter Fall.**

K. 113. 9jähr. Mädchen. Mutter luetisch, ausserdem immer schwächlich, nervenkrank. Grossvater an Apoplexie gestorben. Unehelich geboren, 7 jüngere Geschwister sind im zarten Alter, meistens in den ersten Stunden des Lebens gestorben. Bis zum 4. Jahre gesund, konnte gehen und sprechen. Dann allmählich einsetzend und zunehmend zuerst Lähmung des linken Beins, später auch des rechten, seit einem Jahre auch der Arme, Verlust der Sprache. Keine Krämpfe; Zähne kamen rechtzeitig, fielen bald wieder aus.

Status im achten Jahre: Klein und sehr schwächlich, wiegt 13,5 kg, Länge 96 cm. Fontanellen geschlossen. Pupillen gleich, reagieren langsam, kann sehen, hört, Salivation, Zunge ohne Besonderheiten, geringe Zeichen von Rachitis, innere Organe ohne Besonderheiten, sehr grazil gebaut. Sensibilität vorhanden, wenigstens Schmerz- und Kitzelgefühl deutlich wahrnehmbar, Knie-reflex gleich, lebhaft. Motilität: beide Arme atrophisch, Daumen eingeschlagen, Hände stehen in Volarflexion, Arme im Ellenbogengelenk spitzwinklig gebeugt. Beide Beine atrophisch, im Knie spitz-, im Fussgelenk und Hüftgelenk rechtwinklig gebeugt. Spitzfuss rechts wie links. Kann weder sitzen noch gehen, spricht nur unartikulierte Laute. Tiefste Idiotie, nachts öfter Aufschreien, kein Interesse für die Umgebung, weinerlich gestimmt, nicht zum Lachen zu bringen, unrein, völlig hilflos. Progressive Verschlimmerung. Tod an Marasmus.

Sektion: Schädel 15 : 13. Hydrocephalus externus. Dura in grosser Ausdehnung verdickt; die Dicke derselben beträgt bis zu 1 cm. Unterflächen der verdickten Partien stark gerötet. Hirngewicht 835 g. Windungen klein, schmal, zahlreich. Pia mit Blutfarbstoffimbibiert. Seitenventrikel weit. Ueber rechtem Nucleus caudatus grosse Hämorrhagie, ebenso über rechtem Thalamus. Die Venen des rechten Plexus chorioideus sind verklebt und thrombosiert. Beim Durchschneiden erweisen sich die erwähnten Hämorrhagien als in die Tiefe gehende blutige

Herde, teilweise älteren Datums; ein Herd zeigt sich in der Tiefe des linken Thalamus. Ausserdem Emphysem der Lunge.

### Histologische Untersuchungen.

**Meningen:** Die enorme Verdickung der Dura mater, die auch makroskopisch am auffallendsten sich ergab, besteht aus derben, faserigen Balken von Bindegewebe, wie man aus der Abbildung ersehen kann (Fig. 15); in derselben ist auch eine grosse Blutung, die peripherwärts, insbesondere gegen den unteren Teil, sich zu organisieren anfängt, wie hereindringende langgestreckte Bindegewebszellen und kleine, zarte Gefässchen zeigen; zahlreiche Zellen haben sich mit Pigment beladen. Das Bindegewebe, das die ausserordentliche Verdickung der Dura bedingt, ist meistens ein schon fertiges, hier und dort aber sind Stellen zu treffen, wo noch frische fibroblastische und Rundzelleninfiltrate vorhanden und die Wucherungsvorgänge noch nicht zum Stillstand gekommen sind. Auch zwischen den Balken des Bindegewebes, wo keine Blutung direkt zu sehen ist, sind oft Pigmentkörnerzellen vorhanden, in Häufchen oder in kurzen Reihen angeordnet. Die Gefässe, die ziemlich zahlreich im mächtig neugebildeten Bindegewebe vorhanden sind, besitzen meist verdickte, hyalin aussehende Wände, wie es deutlich auf derselben Fig. 15 zu sehen ist: das betreffende Gefäss liegt mitten im hämorrhagischen Herde, zeigt aber im vorliegenden Schnitt keine Kontinuitätsunterbrechung seiner Wand. Auch an anderen Punkten findet man Gefässe mit verdickten, hyalinen, homogenen Wänden in der Nähe oder im Innern von Blutungen, so dass die Annahme berechtigt ist, dass die durch einen Entartungsvorgang bedingte Resistenzverminderung eine Ursache des Blutaustrittes darstellt. Die Endothelien sind manchmal geschwollen, zeigen aber nie Wucherungsvorgänge; die beschriebene Verdickung fällt also mehr in den Bereich der Media und Externa, besonders ihrer bindegewebigen Teile. Wir können also die Veränderungen an der Dura mater als ausgesprochene chronische Pachymeningitis haemorrhagica auffassen, die durch eine enorme, gleichförmige, noch nicht zum Stillstande gekommene Wucherung des Bindegewebes, durch nicht schwere, aber häufige Gefässveränderungen, die zu ausgedehnten Blutungen führen, charakterisiert ist.

Die weichen Meningen zeigen hyperplastische und infiltrative, ungleichmässig verteilte Veränderungen, mit grossen und kleinen Blutungen; die Infiltrate zeigen differente Zusammensetzung (Plasmazellen, Lymphozyten, grosse einkernige, nicht leicht festzustellende Elemente, Blutpigmentkörnerzellen); keine Art von Zellen nimmt bemerkbarerweise die Oberhand. Wo die hyperplastischen Veränderungen vorwiegend werden, sind sehr feste Verwachsungen zwischen Pia und Gehirnoberfläche zu beachten; Fig. 16 gibt eine solche Stelle wieder: die Pia enthält eine grosse Menge von Bindegewebsfasern, die ein mehr als normal dichtes Maschenwerk bilden; die faserigen Züge, die die Gefässe begleiten und mit diesen in die nervöse Substanz eindringen, sind mächtiger geworden; die Grenzen der Molekularschicht sind verwischt, man sieht, wie z. B. in der Abbildung, eine Schicht von unsicher definierbarem

lockerem Gewebe zwischen die eigentliche nervöse Substanz und die deutlichen Bindegewebtsbündelchen der Pia eindringt. An einigen Punkten, wo bei der Behandlung des Materials kleine Strecken von Pia sich von der Rinde losgemacht haben, sind Rindenteilchen an der Pia haften geblieben. Die grossen pialen Gefässe zeigen keine wesentlichen Veränderungen; hier und dort sieht man um sie grosse gequollene, der Adventitia zugehörige Zellen, nie aber wahre Wucherungsvorgänge; die kleinsten Gefässe zeigen manchmal eine wenig verdickte, leicht hyalin aussehende Wand. Die Blutungen sind, wie gesagt, überall zu sehen, stellen aber ausser ihrer Häufigkeit kein besonderes Merkmal dar. Ganz gesunde Piastrecken habe ich nicht getroffen.

Grosshirnrinde: Wenn ich die mesodermalen Bestandteile zuerst beschreiben will, so kann ich nach der eingehenden Beschreibung des ersten Falles den vorliegenden kurz abmachen. Man bemerkt eine grosse Gefässvermehrung, die auch ausgesprochener als im ersten Falle ist: da die dünnen, zarten neugebildeten Gefässe keinen elastischen Apparat besitzen, handelt es sich um eine Neubildung von embryonalen, mehr nach dem Kapillarentypus gebauten Gefässchen, die durch Sprossen aus den alten Gefässen der Rinde stammen. Die Endothelien zeigen progressive Veränderungen, insofern sie gequollen, wie nach aussen, gegen das Gewebe strebend, erscheinen; an einigen Punkten waren sehr gut die jungen aus gedrängten gewucherten Endothelzellen gebildeten Knospen zu sehen, die von der Wand des Gefässes ausgingen und in das Gewebe eindrangten, indem die Adventitiazellen sich ihnen anschmiegten. Kein Zeichen von Endoarteritis obliterans war vorhanden. Hier und dort zeigten die Gefässe dieselbe in den Meningen beobachtete hyaline Verdickung (nicht hohen Grades) der Wand; an den neugebildeten nur eine dünne Endothelröhre darbietenden Gefässen selbst zeigen die Endothelien selten Rückgangserscheinungen, Karyorrhexis, Loslösung in das Lumen mit nachfolgender Nekrosis: es fehlt also nicht an degenerativen Vorgängen an den Gefässen neben den progressiven.

Die Infiltrate der Gefässscheiden sind ebenso anzutreffen wie im vorigen Falle; ihre Zusammensetzung aber ist ein wenig verschieden: man trifft zahlreiche typische Plasmazellen, die aber nicht das prädominierende Element darstellen: neben ihnen, fast in gleicher Menge, findet man Lymphozyten und andere Elemente. Die Fig. 17 zeigt ein ganz typisches solches Infiltrat: man sieht 3—4 Plasmazellen, mehrere Lymphozyten, einen blassen grossen Kern und ein wenig unten eine grosse Zelle mit dunklerem, deutlich kleine Chromatinmassen zeigendem Kerne und grobgekörntem, reichlichem Protoplasma: solche Zellen sieht man auch anderswo, sie stellen entweder von den Gefässwänden herstammende Elemente dar (vielleicht Fibroblasten), oder sind als Derivate von Lymphozyten, als Polyblasten im Sinne Maximows zu deuten.

Viel seltener als im ersten Falle sind körnerhaltige Zellen zu treffen; jedenfalls haben sie etwa dasselbe Aussehen, sind aber kleiner und mit kleineren Körnern angefüllt. Sehr zahlreich sind manchmal in den Lymphscheiden Blutkörperchen, ihre Trümmer, Anhäufungen von Blutpigment, Körnchenzellen zu sehen. Einige Gefässscheiden sogar enthalten nur Blut und sind von

der Hämorrhagie sehr erweitert; das Blut bleibt nicht immer in den Grenzen der Scheiden, sondern sehr oft bildet es mehr oder weniger ausgedehnte Extravasate, die zur Bildung von wahren, kleinen, roten Erweichungen, mit Zerstörung jeder Struktur des Nervengewebes führen. In der Topographie solcher Veränderungen habe ich kein besonderes Gesetz feststellen können; ihre Verteilung ist ungleichmässig, und Unterschiede in Ausdehnung und Maassen fallen weder nach dem Rindengebiet noch nach der Tiefe auf: überall sind affizierte Bezirke neben weniger erkrankten zu treffen, nirgendwo aber ganz gesunde Rindenstrecken. Ich erwähne besonders eine grosse Blutung im rechten Thalamus, die sehr frisch aussah. Auch in diesem Falle waren im Gewebe nicht gleichförmig, sondern fast herdförmig verteilte, nirgendwo aber zu vermissende Stäbchenzellen, mit den typischen Charakteren, nicht aber so zahlreich, wie im ersten Falle. Auch hier waren die besprochenen Verhältnisse zu den Gefässen, zur Glia, zum nervösen Gewebe und besonders ihre Auswanderung von der Adventitia wahrzunehmen.

Was die allgemeine Cytoarchitektonik anbetrifft, können wir sagen, dass auch hier eine gewisse Vermischung der besonderen Merkmale der einzelnen Gebiete vorhanden ist; es ist die deutlicher als normal hervortretende innere Körnerschicht zu erwähnen, die auch an den Gebieten, wo normal solche Formation schwächer entwickelt ist (oralwärts vom Sulcus centralis im allgemeinen) gut ausgesprochen vorkommt, und der ganzen Rinde eine gewisse Gleichförmigkeit verleiht, die aber nicht den Grad des ersten Falles erreicht und eine Unterscheidung der Regionen doch immer erlaubt. An der vorderen Zentralwindung ist die Schichtung, wie man aus der Abbildung (Fig. 23, Tafel VIII) sehen kann, folgende: Die Molekularschicht ist ziemlich breit; die Pyramidenzellen sind nicht zahlreich und zeigen hier und dort eine irreguläre Orientierung; ferner sieht man kleine zellfreie Strecken, eine z. B. sehr deutliche mitten in der Pyramidenschicht; die innere Körnerschicht ist mächtiger als normal in diesem Gebiete; Pyramidenzellen setzen sich in sie fort und bilden unter ihr die Lamina ganglionaris, die spärliche und nicht wie gewöhnlich riesige Zellen enthält; die polymorphe Schicht ist wie normal ziemlich unscharf von der vorigen und vom Mark abgegrenzt. Die Messungen ergeben:

|                                    |          |
|------------------------------------|----------|
| Lamina zonalis . . . . .           | 0,30 mm, |
| Pyramidenschicht (mit der in der   |          |
| Tafel wenig ausgebildeten äusseren |          |
| Körnerschicht) . . . . .           | 1,20 "   |
| Innere Körnerschicht . . . . .     | 0,20 "   |
| Infragranuläre Schichten . . . . . | 0,55 "   |
| <hr/>                              |          |
| Durchschnittliche Rindenbreite     | 2,25 mm. |

Das Verhältniss der Pyramidenschicht zur ganzen Rinde ist wie 55,33:100.

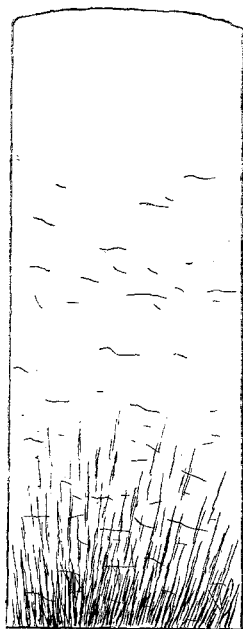
Mit starker Vergrösserung kann man erkennen, dass auch hier der dunkle protoplasmaarme Typus der Zellen fast überall vorhanden ist: nicht nur kleine körnerartige Zellen sehen so aus, sondern auch grosse Pyramiden zeigen

dunkles, diffus tingiertes, undifferenziertes Protoplasma, das nur einen schmalen Hof um den normal grossen Kern bildet. Solche Zellen, insbesondere aber kleine granulalähnliche Elemente, erscheinen oft in kleinen Häufchen angesammelt, ohne sich aber zu berühren, in kleinen Verdichtungsherden, die von überall anwesenden zahlreichen Gliakernen noch mehr markiert sind. Andere Zellen haben keinen unfertigen Charakter. An allen Elementen sind die schon im ersten Falle beschriebenen Degenerationsvorgänge zu beobachten: Chromatolysis und trübe Schwellung (die natürlich nur an typischen Zellen zu erkennen sind, nicht an denjenigen, die diffus gefärbt, ohne Nisslsche Schollen und protoplasmaarm sind), körniger Zufall und Zertrümmerung des ganzen Elementes, Blasswerden und allmähliche Verwischung der Struktur, Zellenschattenbildung. Letztere Veränderungen scheinen oft vom Schaft der Zellen anzufangen: man sieht z. B. den blassen, kaum vom Grunde zu unterscheidenden Schaft, und einen Körper, der gut gefärbt ist, schwere Degenerationserscheinungen aber, insbesondere am Kern, erkennen lässt; im vorgerückten Stadium ist die ganze Zelle blass mit einem kaum sichtbaren tief veränderten Kernüberbleibsel, hier und dort nur mit glasigen, leicht glänzenden Schollen an Stelle des Kernes. Nie habe ich die sogenannte „Sklerosis“ der Zellen sicherstellen können; die schon beschriebenen dunklen protoplasmaarmen Zellen haben damit nichts zu tun; die Tatsache, dass der Kern an diesen unverletzt sein kann, zeigt, dass die Degenerationserscheinungen sich auf dem besonderen unfertigen Zustand der Zellen aufpfropfen können, dass sie aber vermisst werden können, dass sie allein nicht das Wesen der Erscheinung bilden.

Wie im ersten Falle sind auch hier ebenso zweikernige Zellen zu treffen. Häufiger ist das Vorkommen von Paaren von Zellen, die dicht aneinander liegen, so dass eine Trennungslinie nur mit genauem Fokosieren hervorzuheben ist. Figur 18 auf Taf. VII zeigt solche unvollkommen zusammengeschmolzene Pyramidenzellen. Manchmal sind die beiden Elemente gut getrennt und berühren sich nur durch die konvergierenden oberen Pole. Auch sind radiäre Reihen von in vertikaler Richtung sehr benachbarten Zellen meistens körnern, aber auch Pyramiden sind zu sehen. Zellen mit zwei Nukleoli fehlen nicht. Die Verlagerung von Nervenzellen im Mark ist ausgesprochener als im ersten Falle; man kann auch sehr tief mitten im Centrum semiovale wahre Nester von mehreren Nervenzellen beobachten, die meistens das schon beschriebene dunkle, geringe, undifferenzierte Protoplasma, ganz normalen, verhältnismässig grossen Kern zeigen.

Mit den Weigert- und Weigert-Pal-Methoden habe ich einen fast vollkommenen Schwund der Markfasern der Rinde festgestellt (Textfigur 4). Man sieht nur sehr kurze Radii und eine Spur von intraradiärem Faserwerke, von äusserer Assoziation (= Assoziation der inneren Hauptschicht — Kaes), die aus ganz dünnen, spärlichen, tangential oder schräg verlaufenden Fäserchen besteht. Die V-förmigen Meynertschen Fasern sind gut zu sehen. Die zonale Schicht, die beiden Baillargerschen Streifen fallen vollkommen aus, das superradiäre Faserwerk ist nur hier und dort durch einzelne kurze Faserseg-

mente dargestellt, sonst fehlt es absolut. Solche Verhältnisse sind an der Textfigur 4 zu sehen.



Figur 4. Rindenfaserung des zweiten Falles.

Die mit der Bielschowsky-Methode nachgewiesenen interzellulären Neurofibrillen treten im Vergleich mit einem normalen Gehirne an Menge sehr zurück. Es sind insbesondere die tangential verlaufenden Elemente des Netzes, die den grössten Ausfall zeigen. Das Bild ist von den Schäften und Achsenzylindern der Pyzellen beherrscht. In den Zellen sind sehr selten ausgebildete Neurofibrillen nachzuweisen. Das gewöhnlich sehr spärliche Protoplasma erscheint meistens, wenn die Imprägnierung nicht übermässig ist, hell, homogen, oder feinkörnig; auch Schollen von das Silber reduzierenden Stoffen sind sehr selten darin enthalten. Wo natürlich herdförmiger Gewebszerfall zustande kommt, wie z. B. wo Blutungen sind, ist der Neurofibrillenapparat vollkommen zerstört, und nur am Rande der Herde bleiben spärliche fragmentierte Elemente.

Die Glia ist gewuchert, obgleich nicht überall in demselben Grade, mehr im allgemeinen als im ersten Falle. Die Gliawucherung dieses zweiten Falles unterscheidet sich auch dadurch, dass so in die Augen fallende Beziehungen der neugebildeten Glia zu den Gefässen nicht zur Beobachtung kommen. Nicht oft sind die dort so häufigen „Gliafüsschen“ zu sehen, obgleich doch die Gefässe auch mächtige Gliahüllen haben können. Die Oberfläche zeigt ein grosses, durch dicke Fasern gebildetes Geflecht, das hier und

dort kleine Ausstülpungen gegen die Pia bildet. Man sieht auch stark verdichtete Glianetze mitten in der Rinde oder an der Grenze zwischen Rinde und Mark, die sich von weniger veränderten und gewucherten benachbarten Teilen abheben. Mitten in den Gliafasergeflechten sind einzelne grosse, protoplasma-reiche Astrozyten zu sehen, hier und dort sieht man auch das Bild der sogenannten Gliarasen, wie es in der Fig. 19 auf Taf. VII abgebildet ist. Manche Kerne liegen in einer homogenen Protoplasamasse, die unscharf von der Umgebung abgegrenzt ist. Aber der häufigste Typus von Gliazellen, der überall verbreitet, und der streckenweise ein ausserordentlich kernreiches Aussehen dem Gebilde, auch an Nisslschen Präparaten verleiht, wird von runden, mit geringem Protoplasma versehenen Kernen dargestellt, die Rückbildungserrscheinungen (dunkle, homogene Färbung, Rhexis usw.) zeigen. Trabanzellen sind es mehr als im vorigen Falle, oft mit den besprochenen Degenerationszeichen. Zusammenfassend also ist die Gliawucherung des vorliegenden Falles im Vergleich mit der des vorigen mächtiger, mehr faserbildend und weniger protoplasmatisch, irregulär gestaltet, und weniger in Beziehung zu den Gefässen tretend.

Kleinhirn. Wenig ausgesprochene Veränderungen, spärliche Lymphscheideninfiltrate. Schichtung ganz normal. An den Parkinjeschen Zellen ist eine ungleichmässige Verteilung bemerkbar, indem einige Strecken sie fast vermissen lassen und andere normal reich an ihnen sind. Hier und dort zeigen dieselben Zellen eine Chromatolysis, die die Eigentümlichkeit besitzt, den perinukleären Teil des Zytoplasmas zu bevorzugen; seltener sind vorgeschrittene Stufen der trüben Schwellung. Die Kerne scheinen an manchen Zellen verhältnismässig früh zu erkranken, indem sie Brüche, Undeutlichwerden, Schwund der Membran, feine Vakuolisierung zeigen. Ganz normal aussehende Strecken sind vorhanden. Die Körnerschicht ist überall ganz normal. Die Gliawucherung ist sehr ähnlich mit der des vorigen Falles, obgleich weniger ausgesprochen.

### **Dritter Fall.**

K. 149. 21jähr. Mädchen. Väterlicherseits Lues, keine neuropathische Belastung in der Familie. Vollkommen normal bis zu ihrem 16. Lebensjahre. Mit 16 Jahren änderte sich das psychische Verhalten: Müdigkeit nach geringen Anstrengungen, Interesselosigkeit, Reizbarkeit, Depressionszustand. Etwa drei Jahre nach Beginn der ersten Erscheinungen lag die Patientin dauernd zu Bett, die Sprache und das Gehen waren erheblich erschwert, liess den Urin unter sich gehen. Spasmen in Armen und Beinen. Allgemeiner Marasmus. Zeitweise Grimassieren, nystagmusähnliches Zittern der Bulbi, Nicken des Kopfes, reflektorische Pupillenstarre. Steigerung der Sehnenreflexe. Die Sprache wurde allmählich auf inartikulierte Laute reduziert. Die Patientin machte eine Skarlatina durch und starb unter den Erscheinungen der Herzschwäche.

Sektionsbefund: Dura adhärent; Pia über dem Stirnhirn erheblich verdickt. Ausgesprochener Hydrocephalus externus und internus. Das Gehirn wiegt 850 g. Gyri verschmälert, Rinde schmal.

Die histologische Untersuchung dieses Falles, der dem Institut durch Herrn Dr. Lilienstein-Nauheim überwiesen worden ist, ist nicht vollkommen wegen der ursprünglichen Behandlung mit Kayserlings Flüssigkeit. Der Versuch dieses Material durch Formol und nachherige langdauernde Alkoholbehandlung tinktoriell zu regenerieren, führte an Thionin- und an Rankeschen Gliapräparaten zu brauchbaren Resultaten.

Meningen: Starke Piafiltrierung mit Lymphozyten; stellenweise weniger ausgesprochene hyperplastische Veränderungen, Verwachsungen zwischen Pia und Rinde.

Im Gehirn überall eine grosse Vermehrung der Gefässe, deren Lymphscheiden fast ausschliesslich mit Lymphozyten stark infiltriert sind; keine Plasmazellen; einzelne Gitterzellen; auch die ziemlich grossen Gefässe sind oft infiltriert. Auch ausser den Gefässscheiden im Gewebe sind hier und dort kleine Lymphozyten zu sehen, die die anderen Elemente verwischen.

An den Elementen der Infiltrate sowie an den Wänden der kleinen Kapillaren sind Degenerationsvorgänge zu beobachten. Stäbchenzellen hier und dort, nicht aber so massenhaft wie im ersten Falle.

Zahlreiche Degenerationsvorgänge an den Ganglienzellen, deren feine Eigentümlichkeiten nicht zu erforschen sind, auf Grund der gebrauchten Fixationsmethoden; was hochinteressant ist, ist aber der Befund von (mehr als in den zwei vorangehenden Fällen) zahlreichen zweikernigen Nervenzellen, von denen eine in der Fig. 20 zu sehen ist: das Aussehen des Zellleibes ist ganz normal und typisch. Die Kerne, von ungleicher Grösse, sind gut ausgebildet. Ich habe auch eine dreikernige Ganglienzelle (Fig. 21) gefunden: man unterscheidet sehr gut die drei durch Zentralisierung des Chromatins als Nervenkerne unverkennbaren Kerne von den zwei dunklen nebenliegenden Kernen von Trabanzellen.

Die Glia ist stark vermehrt: eine beträchtliche Menge von grossen Gliakernen sind überall verstreut, und an nach Ranke gefärbten Präparaten sieht man, dass sie grosse, mächtige Fasern bildende Astrozyten darstellen. Dicke Netzwerke aber sind nicht häufig zu treffen: die Gliawucherung scheint noch in einem jungen Stadium, vorwiegend zellulär zu sein; das Vorhandensein von zahlreichen protoplasmatischen Sternzellen, mit verhältnismässig wenigen Rückbildungsvorgängen an den Zellen, wenigen dunklen pyknotischen Gliakernen stimmt damit überein.

Ein Studium der Rindenbreite und Rindenschichtung habe ich aus verschiedenen Gründen unterlassen: erstens wegen der von den anderen Fällen zu abweichenden Behandlung, zweitens wegen des Vorhandenseins von starken Infiltrierungen, die denjenigen der anderen Fälle sehr überlegen sind und oft eine Verwischung der Schichtung hervorbringen und auch eine Modifizierung der ursprünglichen Massverhältnisse vermuten lassen. Die grossen Gliakerne, die hier besonders häufig sind, trüben das architektonische Bild und tragen zu den Schwierigkeiten der Messungen bei.

Am Kleinhirn ist die Pia ebenfalls stark infiltriert mit Lymphozyten; Gefässchen mit Infiltrationshüllen treten in die nervöse Substanz hinein, wo



übrigens die Infiltration wenig ausgesprochen ist. An mittelgrossen Arterien der Kleinhirnpia habe ich manchmal eine hyalin aussehende, nicht starke, aber deutliche, ungleichmässige Intimaverdickung gesehen. Selten sind Stäbchenzellen. Degenerationserscheinungen an den Purkinjeschen Zellen, in deren Umgebung die Gliakerne vermehrt sind. Die Gliawucherung übrigens ist schwach, die Bergmannschen Fasern sind wenig, nur hin und wieder, verstärkt.

### Zusammenfassende Betrachtung.

Wenn wir jetzt kurz die klinischen Angaben rekapitulieren wollen, haben wir es im ersten Falle mit einem Mädchen zu tun, das, zwölf Jahre alt, spastisch-paralytische Erscheinungen, trophische Störungen (Dekubitusstellen), lichtstarre Pupillen, Strabismus, tiefe Idiotie zeigte; wir müssen das Mädchen für heredituetisch halten, auf Grund der mütterlichen Lues und der beobachteten Ausschlüge; bis zu 11½ Jahren sollte Patientin nichts Besonderes geboten haben; das zeigt, dass wenigstens die somatischen Symptome, die wohl nicht so leicht übersehen worden wären, nicht vorhanden waren. Dann kommt eine fieberhafte Krankheitsperiode hinzu, die mit Krämpfen einhergeht; von da datiert ein Stillstand der Entwicklung und wahrscheinlich der Anfang der erwähnten auf einen aktiven Prozess hindeutenden Symptome; man wird auch der Idiotie gewahr, weil die meisten Kinder in demselben Alter die ersten geistigen Aeusserungen zu offenbaren pflegen.

Im zweiten Falle haben es wir wieder klinisch mit einem Mädchen zu tun, das zur Zeit der Aufnahme dergleichen spastisch-paralytische Komplexe in der Extremitätenmuskulatur, langsame Lichtreaktion der Pupillen, tiefe Idiotie mit weinerlicher Stimmung zeigte. Von der Anamnese können wir die mütterliche Lues, die Sterblichkeit der Geschwister feststellen; das Kind darf als heredituetisch gelten; dann erfahren wir, dass Patienten bis zum 4. Jahre gesund, wahrscheinlich psychisch nicht beträchtlich geschädigt war, so dass sie sprechen und gehen lernte. Dann fangen progressiv die Lähmungserscheinungen an; die Sprache verliert sich, und in einigen Jahren entwickelt sich der geschilderte Zustand.

Im dritten Falle haben wir es mit einem Mädchen zu tun, das desgleichen als heredituetisch zu betrachten ist und die bis zum 16. Jahre ganz normal erschien. Dann traten ein psychischer Verfall und körperliche Symptome hervor, die in allgemeiner Schwäche, Spasmen, Steigerung der Reflexe, Pupillenstarre wesentlich bestanden; der Verlauf war progressiv.

Anatomisch haben wir in den drei Fällen einen gemeinsamen Befund: die zweikernigen Nervenzellen, am häufigsten in der Kleinhirnrinde des ersten Falls und in der Grosshirnrinde des dritten (Fig. 10, 11, 20; dreikernige Zelle der Fig. 21); sie fehlen nicht absolut in den anderen Fällen und Regionen; im ersten und zweiten Falle (Grosshirnrinde) sind übrigens Synzytien zu sehen, das sind Verschmelzungen zweier benachbarten Nervenzellen durch einen Teil ihres Protoplasmas (Fig. 6), sowie Zellen, die, obgleich gut getrennt, ganz dicht aneinander liegen, sich auf einer gewissen Strecke ihres Konturs berühren (Fig. 18).

Wie sind solche Erscheinungen zu deuten?

Der Befund von mehrkernigen Nervenzellen beim normalen erwachsenen Nervensystem ist ausserordentlich selten; auch Alzheimer äussert sich in diesem Sinne für die Grosshirnrinde; mehrkernige Nervenzellen sollen häufiger (nach den Angaben Sträusslers) von Siegmund Meyer im Sympathikus, ausnahmeweise im Rückenmarke von Pick, in den Spinalganglien von Obersteiner beobachtet worden sein. Beim pathologisch veränderten Nervensystem sind die Befunde von Sano zu erwähnen, der zweikernige Zellen im Rückenmarke von amputierten und in einem Spinalganglion bei einer Myelitis blenorragica fand und sie als Zeichen einer Neigung zu einer Teilung infolge von phlogistischen irritativen Reizen deutete; Sano erwähnt, dass Babes bei Tollwut karyokinetische Teilungen in den Ganglienzellen gefunden hat. Uebrigens sollen Mondino, Ziegler, Coen, Sanarelli, Marinescu, Levi, Friedmann, Tedeschi unter verschiedenen Bedingungen (Fremdkörper, Wunden, Entzündungen usw.) Teilungsvorgänge gefunden haben. Eine auf solche Befunde begründete Erklärung des Vorkommens von mehrkernigen Nervenzellen scheint wegen des hochdifferenzierten Wesens der Elemente sehr unwahrscheinlich zu sein. Gewiss wurden bei Heredo-luetischen Zellproliferationen, insbesondere in den Nieren und Leber, beschrieben (Hutinel und Hudélo), und mehrere Verfasser sprechen von einer entwicklungssteigernden und wucherungserregenden Wirkung der Syphilis; die Nervenzellen aber, insbesondere die allerhöchstgebauten der Hirnrinde, deren Funktion mit auf Leben dauernden Leistungen (Gedächtnis) verbunden ist, die nach den ersten Monaten fötalen Lebens (6 Monate nach Donatson) die Vermehrungsfähigkeit eingebüsst haben, können wohl kaum auf den Reiz der Syphilis mit so vielen Kernteilungsvorgängen antworten, wie in meinen Fällen anzunehmen wäre, um die so zahlreichen zweikernigen Elemente zu erklären. Wir kennen keine geschwulstartigen Neubildungen, die von der fertigen Nervenzelle entstammen. Andererseits möchte ich behaupten, dass auch die Proliferationserscheinungen des Leber- und Nierenparenchyms meines Er-

achtens mit Unrecht als Steigerung der Entwicklung als Folge einer entwicklungsfördernden Wirkung der Lues gedeutet sind.

Sind wir berechtigt, die Proliferationserscheinungen, die wir bei der Bildung des Tuberkels an den fixen Elementen der Gewebe (Baumgarten) finden, als Entwicklungssteigerung zu bezeichnen? Sind wir berechtigt als solche die hyperplastischen Vorgänge zu betrachten, die am Bindegewebe und Epithelien der Haut und Schleimhäute bei chronischen Entzündungen, z. B. am Rande jedes Geschwürs, vorkommen?

Es handelt sich mehr um Wucherungserscheinungen, die nichts mit der normalen Entwicklung zu tun haben, die sehr oft unter anormalen Teilungsprozessen vor sich gehen, und nur an nicht hochdifferenzierten Elementen stattfinden, die mehr als Abwehrversuche der von den Giften oder von den lebenden Krankheitserregern angegriffenen Gewebe, oder auch als regenerative Vorgänge zu deuten sind, es handelt sich sehr oft um einen Teil von denjenigen Vorgängen, die Banti bei der Besprechung der Entzündung in seinem Lehrbuch „histiogene“ nennt und von den „hämatogenen“ (Exsudat) unterscheidet.

Wenn wir es also kaum mit Teilungsvorgängen zu tun haben, so fragt sich, ob wir nicht auf die ersten Perioden der Bildung des Gehirns zurückgehen müssen und für unsere zweikernigen Elemente und Synzytien in der Fixierung einer frühen Entwicklungsstufe eine Erklärung finden können. Hier sind wirklich die Teilungen der Neuroblasten lebhaft. Wenn wir die Beschreibung der Zellen der Zentralwindung beim 6—7monatigen Embryo in der Arbeit von Gierlich und Herxheimer lesen, finden wir viele Angaben, die ich direkt hätte abschreiben können, wenn ich meine Zellen und Synzytien beschreiben wollte (S. 31): „Zwei oder noch mehr derartige, der Form und Beschaffenheit der Kerne nach schon als Pyramidenzellen erkennbare Zellen hängen in synzytialen Verbande zusammen; hierbei ist manchmal schon eine Längsrichtung dieser Massen sehr ausgesprochen. In anderen Fällen hängen nur noch zwei derartige Zellen, und zwar indem beide längsgerichtet sind, nur noch mit einer Breitseite zusammen (s. meine Fig. 18).“ Es ist also von diesen und anderen Untersuchungen festgestellt, dass während des embryonalen Lebens ein Fusionsstadium der Ganglienzellen mehr oder weniger ausgesprochen zu beobachten ist (Smirmow, Sibelius, Müller); es soll sich um eine vorübergehende Stufe der Zellenreifung handeln, indem normalerweise der Kernteilung auch die Zytoplasmateilung folgen muss; diese Phase aber kann durch ein pathologisches Moment fixiert bleiben, infolge einer hemmenden Wirkung, die den Vorgang früher beim Falle der zweikernigen Zellen,

später beim Falle der Synzytien, noch später beim Falle der nebeneinanderliegenden Zellen, immer vor seinem Abschlusse unterbrochen hat; trotzdem können nachher die verschiedenen Bestandteile der Zellen, auf Grund des Gesetzes der unabhängigen Differenzierung der Teile (v. Monakow, H. Vogt), wie es bei der Entwicklung der Organe des Körpers zur Wirkung kommt, sich ausbilden und z. B. in der ungetrennt gebliebenen Protoplasmamasse können die chromatischen Nisslschen Schollen vorkommen, in den benachbarten Kernen können alle normalen Komponenten sich weiter entwickeln. So entstehen die zweikernigen Zellen, die, wie die Purkinjeschen des Falles 1 und die Pyramidenzellen des Falles 3 ein vollkommen fertiges normales Aussehen, ausser der Mehrheit der Kerne, zeigen. Wir haben es, ich möchte sagen, mit Missbildungen feiner Art, an dem Bau der einzelnen Zellen, zu tun. Als Entwicklungshemmungen werden, wie gesagt, auch von Sträussler seine analogen Befunde von zweikernigen Purkinjeschen Zellen bei juveniler progressiver Paralyse gedeutet. Brodmann und Bielschowsky haben bei einem Idioten anastomisierende Zellen beschrieben, deren Zellleiber durch breite Protoplasmabrücken miteinander in Verbindung stehen, einige sind sehr ähnlich mit der Zelle der Fig. 11; die Verfasser denken an einen embryonalen Hemmungsprozess auf entzündlicher Basis.

Ich kann nicht umhin, zu erinnern, dass unlängst einige vorzügliche Forscher, insbesondere meine Landsleute (Capobianco, Fragnito, Pighini, La Pegna), die Ansicht der multizellulären Entstehung der Ganglienzellen verfochten haben; die beobachteten Synzytien, Fusionsstadien der embryonalen Nervenzellen sollten nicht durch unvollkommene Teilung, sondern durch unvollkommene Verschmelzung der Neuroblasten verursacht sein. Die Ganglienzelle sollte als eine Kolonie von Elementen entstehen und die Nisslschen Schollen sollten die Ueberbleibsel, die Derivate der Kernsubstanz der sekundären Neuroblasten sein, indem der Kern der Zelle den alten Kern des primären Neuroblasten darstellen sollte. Wenn diese Ansicht richtig wäre, müsste unser Befund immer noch als eine Entwicklungshemmung gedeutet werden, aber im umgekehrten Sinne; unvollkommene Verschmelzung der die Ganglienzelle erzeugenden Neuroblasten. Ich habe aber keinen besonderen Anhaltspunkt für diese zweite Annahme. Solange nicht die Theorie von Capobianco und Fragnito besser bestätigt sein wird, dürfte es angebracht sein, die klassischen Ansichten zu vertreten und an deren Hand Befunde zu interpretieren.

Ich habe in dem 1. und 2. Falle auf ein besonderes schon als unfertig bezeichnetes Aussehen der Nervenzellen aufmerksam ge-

macht. Ich verweise auf die Beschreibung des histologischen Bildes der einzelnen Fälle; wir können ohne weiteres solch einen Befund auf einen Stillstand der Entwicklung der Nervenzellen, die den Charakter der Neuroblasten teilweise bewahrt haben, zurückführen. Es handelt sich um wenig differenzierte Zellformen, um mangelnde Zellreifung, wie Hammarberg, H. Vogt und andere an verschiedenen unvollkommen entwickelten Gehirnen beschrieben haben. Bei der Beschreibung vom ersten Falle sind auch die Unterschiede hervorgehoben, die zwischen solchen unfertigen neuroblastartigen Zuständen der Zellen und sekundären Degenerationsformen bestehen.

Dann haben wir in den zwei ersten Fällen eine andere in demselben Sinne zu deutende Erscheinung; das Vorhandensein von Zellen im Mark, die im zweiten Falle noch tiefer als im ersten zu reichen scheinen. Wir wissen, dass die Rindenschicht wenigstens zum Teil vermittelt einer Wanderung von Neuroblasten aus der Matrix, von der ventrikulären Wucherungszone aus, gebildet wird. Die erste Anlage einer Rindenschicht findet in der ersten Hälfte des dritten Schwangerschaftsmonats statt (His); der Wanderungsvorgang normalerweise findet spät im fötalen Leben sein Ende; an Präparaten, die ich aus Rinden von Föten in verschiedenen Entwicklungsstufen angefertigt habe, waren noch im siebenten Monate spärliche Neuroblasten im Mark zu sehen. Zur Zeit der Geburt aber ist die Wanderung vollendet, die Zahl der in der Rinde vorhandenen Elemente vermehrt sich nicht mehr durch Hinzukommen von Neuroblasten in den letzten fötalen Perioden, und andererseits die Vermehrung durch Teilung der schon in der Rinde gelagerten Zellen ist noch früher abgeschlossen. Die Vervollkommnungsvorgänge der Rinde finden von jetzt an statt nur durch Reifung der Elemente, durch ihre Ausbildung, durch die Vermehrung der Zwischensubstanz, die immer reichere Verknüpfungen bedingt. Wie H. Vogt sagt, findet man nicht selten auch im normalen Gehirne in den Markstrahlen mehr oder weniger tief verlagerte einzelne Pyramidenzellen, in Zusammenhang mit der Tatsache, dass die Abgrenzung der Rinde nach der Tiefe zu überhaupt eine wenig scharfe ist (insbesondere nach Brodmann in den Stirnteilen). Aber die Zahl der in unserem Falle im Mark befindlichen Zellen übertrifft die normale Erscheinung; solche Absprengung von Zellen, solche Bildung von kleinen Zellennestern, wie der Fall 2 ergab, ist den wahren Heterotopien zur Seite zu stellen, und mit der analogen Erscheinung, die v. Monakow, Matell, H. Vogt in ihren Idiotiefällen beschrieben, zu vergleichen. Es handelt sich um Elemente, die mit dem Wanderungsvorgange nicht fertig sind und während dessen von einem pathologischen Momente überrascht worden,

in ihrem Weiterrücken gestört und gehindert worden sind. Sehr oft haben die verlagerten Elemente einen neuroblastischen Charakter bewahrt, aber nicht immer. Die Differenzierungsvorgänge sind manchmal selbstständig weiter gegangen, unabhängig von der Wanderung.

Die irreguläre Anordnung der Purkinjeschen Zellen beim ersten und zweiten Falle, im Sinne einer lückenhaften Einreihung und Ungleichheit des Niveaus (besonders beim ersten Falle), sowie der Zwergwuchs einiger Purkinjescher Zellen (nur im ersten Falle) sind auch als Andeutungen einer Entwicklungsstörung im Bau des Kleinhirns zu betrachten, wie es leicht von der gegebenen Beschreibung hervorgehoben ist; dasselbe gilt für eine sich im ersten Falle streckenweise findende Verschmälerung der Körnerschicht, mit Anschwellung der Markleiste, bei sonst beinahe normalem Aussehen der einzelnen Schichten.

Ferner unverkennbare Zeichen von einer Entwicklungsstörung finden wir im gesamten Bau der Grosshirnrinde derselben Fälle 1 und 2. Wir wissen seit den Studien von Brodmann, dass die ganze Rinde, während der sowohl ontogenetischen als phylogenetischen Entwicklung eine sechsschichtige Phase durchläuft, die nur in einzelnen Gebieten der erwachsenen Rinde noch im Vordergrunde steht, während in den meisten Rindenregionen der sechsschichtige tektogenetische Typus Brodmanns umgestaltet wird. Der sechsschichtige Typus, etwa wie z. B. in einem 7monatigen Fötus ist beim ersten Falle überall anzutreffen. Die Abbildung der Tafel zeigt die Rinde dieses Falles; man kann nebenbei die entsprechende Region (motorische Rinde) aus einer Fötusrinde in Vergleich nehmen. Man ist nicht imstande, an der Architektur der Rindenschichtung die verschiedenen Gebiete zu erkennen, wie gewöhnlich. Wir haben eine Gleichförmigkeit des Baues der ganzen Rinde, einen Undifferenzierungszustand, eine Fixierung des normalerweise nur vorübergehenden sechsschichtigen tektogenetischen Typus. Man betrachte auch die innere Körnerschicht, die noch dicht und geschlossen ist, indem in der normalen motorischen Rinde sie als geschlossene Zelllage ganz verschwunden sein müsste; man betrachte auch die schmale Pyramiden-schicht (die zur ganzen Rindenbreite wie 34 : 100 sich verhält), deren Entwicklung nach den Arbeiten von Mott, Bolton, Watson mit den höchsten assoziativen Leistungen verbunden ist, wie ich im zweiten Teile dieser Arbeit näher erörtern werde. Der zweite Fall ergibt eine Entwicklungsstufe, die ein wenig fortgeschrittener scheint. Der sechsschichtige Typus ist nicht mehr da, die zweite und dritte Schicht sind nicht deutlich untereinander getrennt, man sieht nur eine ziemlich

mächtige Pyramidenschicht (wie 53, 33:100 zur ganzen Rindenbreite); auch die Grenzen der fünften und sechsten Schicht sind verwischt, wie es normal für die motorische Rinde ist. Dagegen ist sehr gut die innere Körnerschicht überall erhalten. Es fehlt also in der motorischen Rinde eines der sie charakterisierenden Merkmale, die Abwesenheit einer geschlossenen Körnerschicht. Wir können sagen, dass die Rinde in einer Stufe der Entwicklung geblieben ist, wo diese Körner noch nicht sich aufgelockert haben, und noch sehr gut die infragranulären von den supragranulären Schichten trennen. Auch das andere wesentliche Merkmal der motorischen Rinde, das Vorhandensein der Betz'schen Riesenpyramiden, das der betreffenden Region die Bezeichnung „Riesenpyramidentypus“ eingebracht hat, ist wenig ausgeprägt, Riesenpyramiden sind weniger als normal vorhanden. Eine eigentliche „*Lamina gigantopyramidalis*“ unter der „*Lamina granularis interna*“ hat sich nicht abgesondert.

Im allgemeinen also können wir sagen, dass im Rindenbau beider Fälle die Symptome eines Stillstandes der Entwicklung vorkommen; dass solche Entwicklungshemmung mehr der Rinde des ersten Falls als derjenigen des zweiten ihre scharf ausgesprochenen Merkmale eingeprägt hat, wie die Messungen der ganzen Rindenbreite (1,90 mm für den ersten, 2,25 mm für den zweiten), und die Verhältnisse der Schichtung zeigen. Ein besonders bemerkenswerter Punkt scheint von diesem Prinzip abzuweichen; die molekuläre Schicht (*Lamina zonalis* Brodmanns), die vom Randschleier des Fötus (His) oder Ependymschicht (v. Monakow, H. Vogt) herkommt, ist im zweiten Falle nicht nur absolut dicker, im Verhältnis zu der absolut grösseren Dicke der ganzen Rinde, sondern auch relativ beträchtlich dicker. Die Breite der molekulären Schicht der ganzen Rinde ist im ersten Falle wie 7,89:100, im zweiten wie 13,33:100.

Nun ist aber in einer Periode der Entwicklung die Molekularschicht relativ am breitesten. Sie ist im 4. bis 6. Monate intrauterinen Lebens zur ganzen Rinde (Randschleier + Rindenschicht) wie 1:6, gegen die Geburt wie 1:7, nach H. Vogt; das heisst nach meinen Proportionen wie 16,66:100 früher, wie 14,22:100 später. Die Zahlen des zweiten Falls stehen denjenigen der letzten Perioden des fötalen Lebens sehr nahe; die des ersten sind in den normalen Grenzen des Erwachsenen (etwa 8:100). In dieser einzigen Hinsicht würde die Rinde des zweiten Falls in ihrer Entwicklung weniger fortgeschritten scheinen, mehr auf frühere Stadien hinweisend als die des ersten; und dass verschiedene Momente der Entwicklung verschieden unter denselben Bedingungen beeinflusst worden sind, sollte a priori nicht unwahrscheinlich sein.

Das hier in Frage kommende Moment würde (siehe zweiten Teil) die Entfaltung der Rinde als ganzes sein.

Die Neigung der Zellen, insbesondere der kleinen körnerartigen aber auch einiger ausgebildeten Pyramiden, in longitudinalen Reihen vorzukommen, ist ebenfalls ein Zeichen von unvollkommener Entwicklung, sie ist eine Erinnerung an die longitudinalen Neuroblastenreihen.

An dem beträchtlichen Markfaserschwund der Rinde des ersten Falls und an dem fast vollkommenen des zweiten ist schwer zu entscheiden, was zusekundärer Rindenverödung und was zu angeborenem Rindendefekte gehört. Im ersten Falle gewiss kann man dem letzteren Punkte einige Eigentümlichkeiten zuschreiben an der Hand der bekannten Untersuchungen von Kaes, die im zweiten Teile meiner Arbeit besprochen werden. Ich will hier nur die Ausdehnung der äusseren Hauptschicht im Vergleich mit der inneren, den vorwiegenden Defekt von Fasern in der äusseren Hauptschicht erwähnen, die überall so gleichmässig faserlos erscheint, dass es unmöglich scheint, einen sekundären Ausfall anzunehmen, der nicht so gleichmässig sein würde; dasselbe gilt für die geringe Spur des Baillagerschen Streifens. Auch die sehr oft ins Auge fallende grössere Breite der inneren Hauptschicht im Windungstal im Vergleich mit der Kuppe (normalerweise sind alle Schichten dünner im Windungstal) kann wohl nur eine angeborene Erscheinung darstellen.

An den Bielschowskypräparaten haben wir in den zwei ersten Fällen nur selten Fibrillenbildung in den Zellen getroffen; abgesehen von eventuellen sekundären Zerstörungen (von denen insbesondere der erste Fall Spuren erkennen lässt) darf man wohl dieses Ausbleiben der Fibrillen in Zusammenhang mit dem unfertigen, neuroblastenartigen Aussehen der Zellen bringen; ich habe übrigens nicht besonders die Fibrillenfrage bearbeitet und kann nicht ausführlichere Erörterungen liefern; die Beständigkeit der Ergebnisse lässt es unwahrscheinlich als einen Fehler der Technik erscheinen. Bemerkenswert ist auch die Verteilung der interzellulären Fibrillen; sie sind, insbesondere die mehr tangential gerichteten, in den tieferen Teilen der Rinde vorwiegend vorhanden; in den oberflächlichen Teilen (Pyramidenschichten) bleiben die tangentialen Fibrillen fast vollkommen aus. Das entspricht dem oben an Markfasernpräparaten bemerkten Fehlen der markhaltigen Elemente in der Anlage des Baillagerschen Streifens aufwärts; und auch der geringen Entwicklung (hauptsächlich im ersten Falle) der Pyramidenschichten. Man kann sagen, dass alle Elemente, Zellen, markhaltige und nicht



markhaltige Fasern, besonders die tangentialen, sehr in ihrer Ausbildung in jenen Schichten zurückgeblieben sind, was exquisiterweise für eine Entwicklungshemmung spricht.

Nach Herxheimer und Gierlich wird eben das Fasernetz der zentralen Hälfte der grauen Substanz schon beim 6—7monatigen Embryo angelegt, während die periphere Hälfte, abgesehen von der tangentialen Randzone, noch keine oder kaum fertige Fasern aufweist. Die Fibrillen der tiefen Schichten bilden sich im ganzen früher. Die nach diesen Untersuchungen unter allen Systemen frühzeitigste tangential Randzone war nicht ausgebildet oder war vielleicht durch oberflächliche Gliawucherung und durch andere schädigende Momente einem sekundären Schwund anheimgefallen.

Wir haben also eine ganze Reihe von Befunden, die in keiner anderen Weise zu deuten sind, als durch die Annahme einer Entwicklungsstörung des ganzen Gehirns; und da wir wissen, dass unsere drei Patientinnen hereditärisch waren, liegt der Gedanke nahe, in der Syphilis das schädigende Moment zu sehen.

Diese entwicklungshemmende und -störende Wirkung der Syphilis ist nicht vielleicht auf eine bestimmte Epoche des fötalen Lebens zurückzuführen. Es handelt sich um eine langsame, beständige, ununterbrochene Wirkung, die die verschiedenen Faktoren der Entwicklung verschiedenerweise und zu verschiedener Zeit beeinflusst hat. Das Endresultat entspricht also nicht dem genauen Aussehen einer gegebenen Phase, sondern neben Erscheinungen von früheren Stufen sind andere von späteren Ausbildungen, von weiteren Vervollkommnungen; gewiss aber hatte, besonders im zweiten Fall, die Entwicklungsstörung im Grunde ziemlich spät eingesetzt; früher gewiss im ersten. Der Grad eben der als Entwicklungshemmungen zu betrachtenden Veränderungen war im dritten Falle sehr gering. Nur die zweikernigen Grosshirnrindenzellen waren als solche zu deuten. Die Patientin hatte nichtsdestoweniger in den ersten Lebensjahren keine psychischen, noch nervösen Defekterscheinungen gehabt; um so merkwürdiger ist der zweite Fall, wo die Entwicklungsstörungen viel ausgeprägter waren, wo die Zellen im Mark lagen, die Rinde einen unvollkommenen Aufbau zeigte, und doch war das Kind bis zum zweiten Jahre ganz normal in seinen geistigen Symptomen. Auch ein Patient von Sträussler mit den erwähnten Entwicklungshemmungserscheinungen am Kleinhirn war lange Zeit normal gewesen und hatte vier Klassen des Gymnasiums besucht. Der erste unserer Fälle ist derjenige, der in seiner Entwicklung am meisten zurückgeblieben war; es handelt sich um einen wahren Fall von hereditärsyphilitischer Idiotie; und die Erscheinungen der letzten

lassen klinisch wenig deutlich die nachfolgenden Symptome der hinzukommenden Erkrankung erkennen.

Die Wirkung der Syphilis bei der Entstehung dieser Entwicklungsstörungen, die bis zu einer wahren Idiotie fortschreiten können, ist wahrscheinlich keine spezifische gewesen, sondern eher derjenigen einer beliebigen toxischen Schädlichkeit ähnlich. Dass auch der väterliche Alkoholismus im ersten Falle einen Theil an dem Zustandekommen der Idiotie gehabt hat, ist von vornherein nicht in Abrede zu stellen. Wir wissen, dass viele embryonale Intoxikationen sich an den Früchten in einer Entwicklungshemmung kund machen; auch die tuberkulösen Gifte bringen nach den klassischen Maffuccischen Versuchen eine Schädigung des Keims hervor, die in Frühgeburt, Störungen des Wachstums und kachektischem Zustande besteht, und nach Zagari sind auch wahre Missbildungen auf Grund einer hereditären tuberkulösen Entartung bekannt. Für die Syphilis verweise ich auf das oben Gesagte über die Folgen der Elternlues für die Nachkommenschaft und nachdrücklich auf die oben erwähnten Missbildungsfälle und Entwicklungsstörungen. Ich will auch erwähnen, dass Fournier einen besonderen Infantilismuszustand als Ausdruck der Syphilis hereditaria tarda beschrieben hat.

Wir haben es also in solchen Erscheinungen hauptsächlich mit der Wirkung von Giften zu tun, die langsam und beständig von dem mütterlichen Organismus in den fötalen eindringen und dessen Ernährung schädigen. Bei der Entwicklung sind die anabolischen Vorgänge lebhafter als die katabolischen, die Assimilation übertrifft die Dissimilation (aufsteigender autochthoner Zustand von Hering). Die Assimilationsvorgänge sind durch die Fixierung von Nahrungsmolekülen von der Seite der Protoplasmarezeptoren bedingt, nach der Ehrlichschen Vorstellung der Nutritionsprozesse. Wenn ein mit für protoplasmatische Rezeptoren des gegebenen Organismus passenden Haptophorengruppen versehenes Gift sich im Kreislauf befindet, werden eine gewisse Menge von den Rezeptoren selbst mit den entsprechenden Giftmolekülen beladen und in ihrer funktionellen Tätigkeit gehindert. Dann kommen die von Ehrlich angenommenen Regenerationsvorgänge vor, die immer übermässig sind und zur Abstossung und Freimachung von zellulären Rezeptoren (Antikörper) führen. Es sind also dieselben Rezeptoren, die normalerweise die Verankerung der Nährmoleküle bedingen, die unter Einführung von Giften in den Organismus wegen der zufälligen Aehnlichkeit der Nährsubstanzen mit den gegebenen vom Pflanzen- oder Tierreiche entstammenden Giften deren Fixierung und nachfolgende Wirkung verursachen können. Ein Gift also muss die Ernährung immer schädigen, abgesehen davon, dass es mehr oder weniger schwere Degene-

rationsvorgänge im lebenden Protoplasma hervorruft, auch dadurch, weil es eine grosse Menge von Zellenrezeptoren besetzt und von ihrer nutritiven Funktion ablenkt.

Es ist also a priori zu erwarten, dass der Organismus, wenn er sich im Zustande befindet, wo die fortschreitende Entwicklung eine besondere Lebhaftigkeit der Assimilationsvorgänge erfordert, desto mehr durch die Verminderung seiner Verankerungsmittel für Nährmoleküle leiden wird. Es ist gewiss zu vermuten, dass die Regenerationsfähigkeit des Protoplasmas für besetzte Rezeptoren auch während des embryonalen Lebens vorhanden ist, wie das Vorkommen einer embryonalen Immunität (besonders für Syphilis) zeigt, und vielleicht noch höher als im erwachsenen Zustande. Diese Notwendigkeit einer erhöhten Regeneration der Rezeption aber wird eine grosse Spannkraft des sich entwickelnden Keimes aufbrauchen; hier ist meines Erachtens vielleicht der Hauptgrund einer einfachen Entwicklungshemmung unter toxischer Wirkung: die Schädigung der Ernährung, die der Keim zu ersetzen versucht mit der Inanspruchnahme seiner Regenerationsfähigkeiten, die aber zu einer Entziehung der Spannkräfte führt, die normalerweise nur für die Förderung der anabolischen Vorgänge, d. h. für die Arbeit der Entwicklung verwandt werden sollen. Selbstverständlich kommen auch die verschiedenartigen degenerativen Vorgänge, die groben Organveränderungen mit den ihnen folgenden Störungen der Lebensfunktionen usw. in Betracht, und, was die Syphilis anbetrifft, ist nicht abzuleugnen, dass auch wirklich infektiöse, parasitäre, spezifische Veränderungen ein Moment darstellen können, das zur Entwicklungsstörung führen kann; in diesem Falle aber pflegen die Spuren des abgelaufenen Prozesses zu bleiben, obgleich sie nicht immer leicht zu erkennen sind. Was insbesondere das Nervensystem anbetrifft, wissen wir, dass es aus Elementen besteht, die sehr früh bei höheren Tieren eine Differenzierung eingehen, die also verhältnismässig früh an ihrer Regenerationsfähigkeit viel einbüssen; und das soll vielleicht nicht nur im groben Sinne der Teilungsfähigkeit der anatomischen Elemente angenommen werden, sondern vielleicht darf dies auch auf die feineren molekulären Vorgänge bezogen werden, die der Giftwirkung und Ernährung zugrunde liegen. Das Nervengewebe, wenn es auch Rezeptoren zu regenerieren imstande ist, muss sozusagen sich eine grössere Mühe geben, muss desto mehr seine Kräfte in Anspruch nehmen, und in diesem Kampf gegen das Gift die Steigerung der Entwicklung beeinträchtigen.

Neben den anerkannten Entwicklungshemmungserscheinungen sind in den drei Fällen andere gut individualisierte Veränderungen vorhanden, die schon beschrieben worden sind und jetzt kurz zusammengefasst und

besprochen werden sollen. Solche Veränderungen deuten auf einen aktiven Prozess hin, dessen Anfang meistens auch vermittelt der Anamnese zu bestimmen ist, und der noch nicht abgelaufen ist.

Im Falle I haben wir ausser den erörterten Zeichen von Entwicklungshemmung eine hyperplastische und infiltrative Veränderung der Pia; in der Grosshirnrinde Vermehrung der Kapillargefässe durch Sprossenbildung; eine Infiltrierung der Gefässcheiden mit verschiedenen Elementen, unter denen die Plasmazellen die Hauptrolle spielen; Degenerationserscheinungen sowohl an den Gefässen als an den Infiltrationselementen; Stäbchenzellen mit einem Hinweis auf eine herdförmige Verteilung; verschiedenartige Degenerationsvorgänge der Ganglienzellen, bis zum vollkommenen Schwund, in der ganzen Rinde fast gleichmässig verteilt; Lichtungen der Markfasern; wahrscheinliche Degenerationsvorgänge an den Neurofibrillen (kleine Klümpchen in den Zellen; grosse Fibrillen, die längs der Fortsätze die Zelle erreichend, wie abgebrochen in Protoplasma endigen); Gliawucherung, mit ausgesprochener Neigung die Gefässe einzuscheiden. Am Kleinhirn ähnliche Vorgänge, obgleich die Infiltration nicht so ausgesprochen ist; Stäbchenzellen; die degenerativen Erscheinungen an den Zellen werden nicht vermisst, unter denen eine eigenartige Vakuolisierung der Purkinjeschen Zellen zu beobachten ist; dann Lichtungen der Körner; besondere Ausfälle des Grundgewebes; Gliawucherung, besonders um die zerfallenen Purkinjeschen Zellen, mit Vermehrung der Bergmannschen Fasern.

Hier ist fast vollkommen das histologische Bild der progressiven Paralyse vorhanden, wie wir es seit den klassischen Arbeiten von Nissl und Alzheimer kennen gelernt haben. Damit in Uebereinstimmung haben wir es mit einer Krankheit zu tun, wo entzündliche Vorgänge neben rein degenerativen vorhanden sind, die nicht von der Pia auf die Rinde übergreift, sondern in der letzteren ganz primitiv zustande kommt. In meinem Falle sind in der Pia auch normale Stellen, während in der Rinde ganz normale Stellen nicht zu treffen sind.

Wir haben es mit einer Paralyse zu tun, die wir als kindlich bezeichnen können, und die auf die hereditäre Lues zurückzuführen ist. Nun sind es eben die juvenilen und kindlichen Formen, die einen chronischen, mehrere Jahre langen Verlauf zeigen, wie schon hervorgehoben ist; die Gehirnveränderungen sind also langsam vor sich gegangen, die Infiltrate sind mässig, die Rindenverödung ist nicht wie beim Erwachsenen ausgesprochen. Hier befinde ich mich mit

Sträussler nicht in Uebereinstimmung, der bei juveniler Paralyse eine besonders starke Gliawucherung findet; es sind aber kleine Abweichungen, die die Richtigkeit einer Diagnose nicht beeinträchtigen. Auch eine besondere Lebhaftigkeit der Infiltrationsvorgänge habe ich nicht gefunden, noch das von Sträussler behauptete Ueberhandnehmen der Lymphozyten in den Infiltraten. Der Anfang dieser ganz chronisch verlaufenden Form rückt bis in die ersten Lebensjahre zurück; es ist wahrscheinlich, dass der Prozess seit dem Alter von  $1\frac{1}{2}$  Jahren datierte, zu welcher Zeit der Ausbruch der somatischen Symptome stattgefunden hat, nach den Angaben der Anamnese, früher also, als es gewöhnlich für die juvenile Paralyse angenommen wird. Gewiss ist es aber nicht leicht, für manche somatische wie für die psychischen Symptome (tiefe Idiotie) zu entscheiden, was der progressiven Paralyse und was der präexistierenden Cerebropathie zuzuschreiben ist.

Wir verdanken heutzutage Alzheimer und Nissl eine so sichere und vollkommene Kenntnis der histologischen Befunde bei Paralyse, dass die histologische Diagnose keine Schwierigkeit mehr darstellt.

In diesem Falle treffen wir die charakteristische Gefässvermehrung, die insofern sich von der von Alzheimer beschriebenen unterscheidet, dass keine Neubildung von elastischem Gewebe stattfindet und die Gefässvorrichtung also in einer mehr embryonalen Form bleibt; das kann vielleicht von der verschiedenen Reaktionsart der embryonalen und kindlichen Gewebe im Vergleich mit den erwachsenen abhängig sein, indem das Elastin nur das Produkt einer höheren Gewebsreifung ist. Uebrigens haben wir die Plasmazelleninfiltrate, die, wenn sie auch nicht absolut pathognomonisch für Paralyse sind (wie früher R. Vogt angenommen hatte) und sich in anderen seltenen Zuständen dergleichen finden (nach Mott im Gehirn bei Schlafkrankheit), doch für sehr ausschlaggebend gehalten werden müssen. Auch den Stäbchenzellen muss eine grosse Bedeutung zukommen, wie Nissl, Alzheimer und Mingazzini anerkennen. Auf die besondere Art der Gliawucherung, mit dem Hervortreten der Gliafüsschen, müssen wir ein grosses Gewicht legen. Das Vorhandensein von starken Veränderungen im Kleinhirn ist von Alzheimer und Sträussler beobachtet worden. Hier waren solche ganz typisch, es fehlten auch nicht die von Sträussler beschriebenen Rarefizierungen des Gewebes (siehe Beschreibung des Falles); im Gegensatz aber zu zwei Fällen von Sträussler hätte nichts in meinem Falle klinisch auf das Kleinhirn aufmerksam gemacht. Uebrigens würde ich nicht wissen, welche Krankheitsformen zur Diskussion kommen sollten. Der Fall von De la Chapelle ist dem

meinigen sehr ähnlich; aber auch darin muss man im Grunde einen weniger typischen Fall von progressiver Paralyse sehen.

Der zweite Fall weicht ein wenig vom ersten ab; wir haben klinisch im Grunde ein ähnliches Bild, das Einsetzen der Krankheit aber ist später gewesen, und dadurch auch, insbesondere für die psychischen Symptome, mehr ins Auge fallend. Der Charakter der Progressivität scheint eigentlich ausgesprochener gewesen zu sein. Histologisch finden wir, abgesehen von den oben besprochenen Entwicklungsstörungen, eine noch beträchtlichere Gefässvermehrung, die Infiltrate aber sind nicht so echt paralytisch, denn sie enthalten allerlei Elemente, ohne besonderes Vorwiegen der Plasmazellen. Die Stäbchenzellen sind spärlicher. Die Gliawucherung ist noch massenhafter, aber sie lässt die typischen Verhältnisse zu den Gefässen, obgleich nicht vermissen, doch seltener sehen. Haben wir es mit einer atypischen Paralyseform zu tun? Oder mit einer gemischten Form von Paralyse mit mehr tertiären Veränderungen? Gewiss, einige kleine, nur, oder fast ausschliesslich, aus Lymphozyten bestehende Infiltrate erinnern sehr lebhaft an diejenigen, die man bei sehr chronischer, leichter Meningoencephalitisluetica trifft. Auch die mehr ausgesprochene Teilnahme der Pia spricht in diesem Sinne. Dann aber haben wir die auffallenden, an der Dura beschriebenen Veränderungen einer schweren Pachymeningitis interna haemorrhagica, und die Aeusserungen einer wahren Diathesis haemorrhagica im Gehirn, die zu multiplen Blutungen, zu wahren roten Erweichungsherden geführt hat. Die Deutung solcher Befunde kompliziert noch mehr die Stellung einer Diagnosis. Es scheint nach einer Uebersicht der Literatur ziemlich selten, dass die Erbsyphilis wahre echte Meningitis im allgemeinen und insbesondere eine Pachymeningitis haemorrhagica zustande bringe; ein typischer Fall der letzteren Art ist von Spiller beschrieben worden, und schon Heubner und Bechterew hatten diese Möglichkeit anerkannt. Bei progressiver Paralyse der Erwachsenen ist schon seit langem das relativ häufige Vorkommen von Pachymeningitis haemorrhagica bemerkt worden (Fürstner, Jolly).

In meinem Falle finden wir nicht beträchtliche aber doch wahrnehmbare Gefässveränderungen in der Dura, die in einer leichten hyalinen Verdickung der Wand bestehen; die Annahme ist berechtigt, in solchen die primäre Ursache der Blutungen zu sehen, die dann organisiert worden sind. Vielleicht hat auch dieselbe syphilitische Toxikämie eine irritative Wirkung auf das Duragewebe ausgeübt. Dass die enorme Duraverdickung teilweise eine fibröse Umwandlung einer alten

präexistierenden gummösen Infiltration darstellt, ist nicht von der Hand zu weisen. Die Möglichkeiten also, diese Erscheinung zu deuten, sind mehrfach, und zur späteren Stufe des Vorganges, die wir jetzt vor uns haben, ist schwer eine erschöpfende Erklärung zu geben. Eine Diathesis haemorrhagica im nervösen Gewebe ist, wie gesagt, von verschiedenen Verfassern bei hereditärischen Neugeborenen angenommen worden. Auch sonst, im späteren Alter, kann die Syphilis zu Blutungen führen. An der Hand eines eigenen Falles und eines von Ewald schlägt Bechterew die Individualisierung einer hämorrhagischen syphilitischen Meningitis oder Meningoencephalitis vor. Binswanger hat (bei Erwachsenen) eine hämorrhagische Form der progressiven Paralyse beschrieben.

Cramer hat Blutungen bei Paralyse im zentralen Höhlengrau häufig getroffen. Alzheimer sah zwei Fälle mit kleinen Blutungen. Ich glaube, dass wir berechtigt sind, eine Mischform der progressiven juvenilen Paralyse anzunehmen. Die Blutungen und die Pachymeningitis sollten uns nicht von dem Begriff einer Paralyse entfernen, da, wie gesagt, solche Miterscheinungen auch bei erwachsenen Formen beobachtet worden sind. Die Zusammensetzung der Infiltrate, die Qualität der Gliawucherung, weisen vielleicht auf eine unreine Form, gleichzeitige chronische Meningoencephalitis luetica, hin.

Ich kann nicht umhin zu betonen, dass man bei solchen Formen die strengen Klassifizierungen vermeiden muss: schon im Gebiete der erworbenen Syphilis finden wir zuweilen nicht scharf charakterisierte Formen; um desto mehr kommen bei Erbsyphilis Formen vor, die nicht gut in den Rahmen unserer Schemata passen, weil der embryonale Organismus keinen festen Gleichgewichtszustand, keine Gleichförmigkeit der pathologischen Reaktionen darstellt, sondern eine Menge von verschieden wirkenden Momenten und Widermomenten enthält, besondere Kräfte auszulösen vermag, eine Unvollkommenheit der Differenzierung, der Antworten auf pathologische Reize zeigt.

Der dritte Fall bildet eine histologische Ueberraschung: das klinische Bild der Erkrankung sollte uns zur Annahme einer juvenilen progressiven Paralyse leiten; ich glaube sogar sagen zu dürfen, dass von den vorliegenden drei Fällen derjenige, der am meisten den klinischen Verlauf und Symptomenkomplex der Paralyse darbietet, dieser dritte ist; bei der Obduktion hätte auch der geringe Befund einer mässigen Piatrübung und Rindenatrophie uns in der Annahme befestigen können, dass wir es mit einer Paralyse zu tun haben. Bei der histologischen Untersuchung (abgesehen von den erörterten Faktoren von Entwicklungsstörung) weisen die Bevorzugung der Er-

krankung für die Pia, ihr Uebergreifen von dort auf die Rinde, die Zusammensetzung der ausschliesslich aus Lymphozyten bestehenden mächtigen Infiltrate auf eine chronische Meningoencephalitis luetica hin. Eine Meningoencephalitis luetica kann eine Paralyse vortäuschen, wie es von zahlreichen Verfassern hervorgehoben worden ist; ich erwähne die differentialdiagnostischen Erörterungen von Alzheimer, Nonne, Oppenheim, die kasuistischen Beiträge von Wickel. Man kann neben der wahren Paralyse eine syphilitische Pseudoparalyse erkennen, und zwar in doppeltem Sinne: im Sinne von Jolly, der als solche die Fälle bezeichnet, bei denen die Sektion neben den diffusen degenerativen Prozessen der feinen Rindenelemente (wie sie der Paralyse zukommen), welche zur Demenz geführt haben, noch lokalisierte zweifellos syphilitische Veränderungen zeigt (Fälle von Rentsch); und anderseits im wahren Sinne — nach Alzheimer, dass nämlich eine rein syphilitische, nicht gemischte Form zu paralytischen Symptomen führt, die durch die Ausdehnung desluetischen Prozesses bedingt sind und eine Verwechselung hervorrufen können. Dies ist hier der Fall: die klinische Beobachtung kann vollkommen in Stich lassen, wenn insbesondere von einer ganz chronisch verlaufenden, nicht in jedem Sinne charakteristischen Meningoencephalitis die Rede ist. Bei Heredosyphilis sind nach Nonne die Augenmuskellähmungen seltener, der Ausgang in Idiotie (wie hier) relativ häufig. Vielleicht ist aber doch in diesem Falle eine primäre toxische Schädigung des Nervengewebes anzunehmen, die auf die Paralyse hinweist, und den Fall als gemischt erscheinen lässt? Es ist schwer zu entscheiden: die Bearbeitung des Falles ist unvollkommen gewesen und eine sichere Antwort lässt sich nicht geben. Sicher ist, dass typische meningoencephalitische Vorgänge in diffuser, verbreiteter Form vorhanden sind und im Vordergrund des histopathologischen Bildes stehen.

Das Hauptergebnis dieses Teils meiner Arbeit ist, dass ausgesprochene Zeichen von embryonalen Schädigungen, von Entwicklungsstörungen oder -hemmungen dem Ausbruch von syphilitischen oder metasyphilitischen Formen bei heredoluetischen Patienten vorangehen können; und dass wir absolut berechtigt sind, in den ersten das vorbereitende und begünstigende Moment für die zweiten zu sehen. Was ich im Anfange über das Zustandekommen der juvenilen progressiven Paralyse an der Hand der Literatur gesagt habe, kann ich hier an der Hand der drei Fälle, mit Einschluss der Meningoencephalitis luetica wiederholen. Es scheint zu solchen späteren Erkrankungen nur da zu kommen, wo das Terrain durch frühere Minderwertigkeitszustände



zur Einpflanzung der spezifischen Vorgänge besonders günstig ist. Diese Minderwertigkeitszustände können in einer banalen degenerativen Erbschaft, in alten fötalen verschiedenartigen Erkrankungen des Nervensystems spezifischer Art oder nicht, in Entwicklungsstörungen desselben bestehen. Ich möchte bezweifeln, dass die Erbsyphilis allein, wenn also keine Minderwertigkeit der Anlage zustande gekommen ist, den Ausbruch der progressiven Paralyse in der Kindheit oder Jugend (oder anderer mehr spezifischer Formen) hervorrufen kann; und möchte ein angeborenes Moment bei der Pathogenese dieser Formen, der progressiven Paralyse überhaupt, in Betrachtung ziehen, dessen Vorhandensein in meinen Fällen anatomisch nachweisbar ist.

Der Gedanke liegt nahe, diese Schlussfolgerungen auf die syphilitischen oder besser metasyphilitischen Krankheiten des erwachsenen Nervensystems auszudehnen: wir wissen, dass viele, die syphilitisch sind, weder paralytisch noch tabisch werden, dass also die Syphilis die bedeutendste der Bedingungen, wahrscheinlich eine unerlässliche, wie auch neuerdings Strümpell betont hat, zum Ausbruch der Tabes und Paralyse ist; dass aber andere Faktoren darin mitwirken. Die Statistiken von Näcke, die eine neuropathische erbliche Belastung der Paralytiker in den Vordergrund treten lassen, und zur Annahme einer spezifischen Gehirnkstitution berechtigen, sind lehrreich, obwohl dieser Verfasser vielleicht in einigen Punkten übertreibt. Uebrigens schreibt auch Nonne der Disposition des Gehirns eine grosse Bedeutung zu. Die Tatsache des häufigen Vorkommens dieser Formen unter den Gliedern derselben Familie trotz der Verschiedenheit der Austeckungsquellen der Syphilis ist auch ein Beweis dafür; in der älteren Literatur sind z. B. Fälle von Brüdern aufgezählt, die sich an verschiedenen Quellen infiziert hatten und später an Tabes, Paralyse, auch echt syphilitischen Formen des Nervensystems erkrankten; ich will von der neuen Literatur nur zwei Fälle anführen: Apert, Lévy-Fraenkel und Menard haben einen Fall veröffentlicht von einem Kinde, das im zweiten Jahre durch die Eltern infiziert wurde. Eine juvenile Taboparalyse entwickelte sich, indem beim Vater eine Taboparalyse gleichfalls vorkam und die Mutter tabetisch wurde. Hier aber scheint, dass die Quelle der Syphilis ein und dieselbe war und man könnte also anstatt einer familiären Anlage eine besondere Art des Virus mit ausgesprochener Neigung das Nervensystem zu schädigen annehmen (*Syphilis à virus nerveux* einiger französischer Verfasser); der nachfolgende Fall von Mingazzini und Baschieri-Salvadori hebt jeden Zweifel auf: die Mutter eines jungen Mannes ist tabetisch, der Vater ist an Paralyse gestorben; der junge Mann mit dem 18. Jahre

infiziert sich syphilitisch; fünf Jahre später hatte sich das vollkommene Bild einer Tabes entwickelt. Die Minderwertigkeit der Anlage in diesem Falle zeigte sich auch darin, dass der normale Zeitraum, der zwischen der Ansteckung und dem Ausbruch der Tabes zu verlaufen pflegt, abgekürzt worden war, man könnte sagen, dass jene Hinterstrangbahnen nur die Ankunft der Syphilis erwarteten, um tabetisch zu erkranken.

Meine Fälle sind ein streng anatomischer Beweis der Bedeutung der kongenitalen minderwertigen (hier durch Entwicklungsstörung auf syphilitischer Basis entstandenen) Anlage für das Einsetzen wenigstens der juvenilen Paralyse (wahrscheinlich aber nicht nur der metasyphilitischen, sondern auch der echt spezifischen, entzündlichen, syphilitischen Krankheiten des Gehirns).

Andererseits haben die Arbeiten von Etinger die Bedeutung der funktionellen Anstrengung, des Aufbrauchs des Nervensystems für das Zustandekommen mehrerer solcher Erkrankungen nachgewiesen; Nonne betont den Einfluss anderer toxischer Faktoren. Die Entstehung also von manchen Affektionen, die mit der Syphilis in Zusammenhang stehen und insbesondere der Paralyse und Tabes, muss meines Erachtens auf mehrere Momente zurückgeführt werden; die Syphilis ist ein solches, wahrscheinlich ein unentbehrliches, aber nicht hinreichendes: der funktionelle Aufbrauch, andere toxische Elemente (Alkohol) während des individuellen Lebens einerseits, die durch erbliche Belastung, durch Entwicklungsstörungen, fötale Erkrankungen bedingte Minderwertigkeit der Anlage andererseits müssen hinzutreten, und die Art, die Ausdehnung, die Schwere der Krankheit bestimmen.

---

## Zweiter Teil.

### Ueber die Bildung der Strata der Hirnrinde unter normalen und pathologischen Verhältnissen.

Der Befund, den ich am Aufbau embryonal gestörter Rinden erhob (I. und II. Fall des ersten Teils) legte bei dem Vorhandensein gewisser, wie es schien, gleichförmig wiederkehrender Erscheinungen den Gedanken nahe, diese Dinge näher zu untersuchen und ihrem Verhältnisse zum Werden und Entstehen des normalen Rindenaufbaues nachzugehen. Einen Teil der Ergebnisse habe ich in Gemeinschaft mit Herrn Prof. H. Vogt in der Deutschen med. Wochenschrift bereits kurz mitgeteilt.

Ich habe in zehn Fällen von Idiotie die Eigentümlichkeiten der Zellenarchitektonik, wie sie an Thioninpräparaten zu sehen sind,

dann den Reichtum und die Anordnung der Markfasern der vorderen Zentralwindung zum Gegenstand der Untersuchungen gemacht. Das an Idioten ausgeführte Studium ist immer durch Vergleich mit Normalpräparaten kontrolliert worden.

Die Anregung zu diesen Forschungen ist in mehreren Arbeiten über normale und pathologische Entwicklung der Rinde gegeben, unter denen ich besonders die von Hammarberg und die der heutigen englischen Schule erwähne, und, was das Markfasernstudium anbetrifft, die von Kaes.

Hammarberg kommt auf Grund von genauen und zahlreichen Messungen zum Schlusse, dass die psychischen Defekte bei Idiotie mit einem Mangel an funktionstüchtigen Nervenzellen in der Hirnrinde in Zusammenhang gebracht und dadurch erklärt werden können; die Verminderung der in einer Raumeinheit enthaltenen Ganglienzellen sollte dadurch zustande gekommen sein, dass ein hemmendes Moment die bei normaler Entwicklung anzunehmende Zellenvermehrung verhinderte. Hammarberg stellt die Bedeutung der Atrophie- und Degenerationsvorgänge der Nervelemente in Abrede; man kann mit ihm hierin nicht übereinstimmen, obgleich einige besondere Eigentümlichkeiten der degenerativen Prozesse der Nervenzellen im kindlichen Alter und in den fötalen Perioden (Fehlen von „Sklerosis“, Bildung von „Zellenschatten“) nicht zu verkennen sind.

Kürzlich sind von englischen Verfassern eine Reihe von Ergebnissen mitgeteilt worden, die unverdient wenig bekannt sind. Bolton hat eine grosse Menge von Messungen der Rindenschichten bei normalen, sowie bei aus Fällen von „Amentia“ und „Dementia“ stammenden Gehirnen unternommen (Stirnlappen). Die Rindenschichtung erscheint im 6. Monate des intrauterinen Lebens, mit der Anlagerung der polymorphen Schicht und des inneren Baillagerschen Streifens; dann folgt die Körnerschicht und am letzten entwickeln sich die Pyramidenschichten; indem die infragranulären Schichten sehr früh die Dicke, die dem reifen Gehirne eigen ist, erreichen, sollen die Pyramidenschichten sehr spät die vollkommene überwiegende Dicke erreichen, die beim normalen Erwachsenen etwa 44 pCt. der ganzen Rinde beträgt. Bei dementialen Zuständen sind es eben diejenigen Schichten, die sich zuletzt entwickelt haben, die dem grössten Rückgange unterstehen. Die Pyramidenschichten stellen eine „Retrogression“ dar, ihre Massverhältnisse nähern sich den kindlichen und fötalen. Solche Ergebnisse werden in Zusammenhang mit der funktionellen Bedeutung der einzelnen Schichten gebracht. Die polymorphe soll den untersten voluntären Funktionen dienen; die Körnerschicht soll der Aufnahme und unmittelbaren Um-

wandlung der Eindrücke dienen; die Pyramidenschicht besitzt die höchsten, assoziativen psychischen Funktionen, ihre Dicke sollte in direkter Beziehung mit der geistigen Leistungsfähigkeit des Individuums sein.

Eine Arbeit von Tredgold über „Amentia“ (im Sinne der englischen Verfasser) enthält einige embryologische Beobachtungen; ausserdem berichtet sie über den Befund von echten Neuroblastencharakter tragenden Zellen bei Idioten.

Die Erörterungen von Bolton über die Bedeutung der Rindenschichten haben im letzten Jahre eine Bestätigung vom anatomisch-vergleichenden Gesichtspunkte auch in den Forschungen von Watson und Mott erfahren. Watson kommt zum Schlusse, dass das „Neopallium“ der Säugetiere auf einem infragranulären Grund aufgebaut ist, der ontogenetisch und phylogenetisch frühzeitig seine Reife erreicht; solche infragranuläre Schichten sollen die für nicht intellektuelle Bewegungen notwendigen sein und mit den wesentlichen Lebensinstinkten (Nahrungs-, Geschlechtstrieb) in Zusammenhang stehen. Die Pyramidenschicht dagegen kommt später zur Reifung; ihr ist der grösste Teil des Dickenunterschieds zwischen der menschlichen und Insektivorenrinde zuzurechnen; die hohe Entwicklung der Pyramidenschicht, die den vom Bewusstsein kontrollierten Handlungen dienen soll, ist das Charakteristikum des Menschen. Auch die genialen Untersuchungen von Mott, die in der Säugetierreihe einen Parallelismus zwischen binokularem Sehen und Entwicklung der Pyramidenschichten der Sehrinde nachweisen, bestätigen den hohen assoziativen Wert der supragranulären Pyramidenzellen.

In den letzten Jahren verdanken wir einen tieferen Einblick in die Kenntnis des Rindenbaues den bahnbrechenden Arbeiten aus dem Neurobiologischen Institute in Berlin (Oskar und Cecile Vogt, Brodmann); eine Zusammenfassung der von diesen Forschern festgestellten Tatsachen würde zu lang sein und die Grenzen dieser Arbeit überschreiten. Ich erwähne nur, dass nach Brodmann alle Typen des menschlichen „Cortex pallii“ auf einen sechsschichtigen Typus zu beziehen sind; dass alle Regionen der Rinde während der Ontogenese mehr oder weniger vorübergehend den tektogenetischen sechsschichtigen Grundtypus zeigen, der nachher durch verschiedene Differenzierungsvorgänge (Verminderung, Vermehrung, Verlagerung der Schichten; Kombinationen dieser drei Modalitäten) umgestaltet wird, sodass die Zergliederung der Rinde in die sogenannten „zytoarchitektonischen Felder“ stattfindet. Brodmann hat auch festgestellt, dass der sechsschichtige Typus sich beim Fötus oder im jugendlichen Alter niederer Tiere findet, dass er durch die ganze Reihe der Säugetiere bis zu den Marsupialia nachzu-

weisen ist. Für jede zytoarchitektonische Area vermutet Brodmann eine spezifische physiologische Dignität.

Mit einem anderen Forschungsgebiete beschäftigt sich seit Jahren Kaes, nämlich mit dem Studium der Markfasern der normalen und pathologischen Rinde. Meine Ueberzeugung, dass die zwei Hauptfaktoren, die des Verhaltens der Markfasern und die des zellulären Baues des Cortex die engsten Beziehungen zueinander haben, lässt es berechtigt erscheinen, hier die Ergebnisse dieses Verfassers zu erwähnen.

Kaes klassifiziert folgenderweise die Rindenschichten an Markfaserbildern: a) äussere Hauptschicht (Edingers superradiäres Faserwerk) mit den Unterabteilungen: 1. faserlose Schicht, 2. zonale Schicht, 3. zellarme Schicht, die Assoziation der äusseren Hauptschicht, die der II. und III. Meynertschen Schichten entsprechen soll; b) innere Hauptschicht (Edingers interradiäres Faserwerk) mit den Unterabteilungen: 1. äusserer Baillargerscher resp. Gennarischer Streif, 2. sogenannte Zwischenschicht, 3. innerer Baillargerscher Streif, 4. Assoziation der inneren Hauptschicht oder äussere Assoziation, die nach innen mit den Meynertschen U- oder Bogenfasern zusammenhängt. Es lohnt sich, in Anbetracht meiner folgenden Untersuchungen einige der von Kaes aufgestellten Grundsätze zu resumieren; die entwickeltere und faserreiche Rinde soll immer auch die schmälere sein; von den zwei Hauptschichten soll die innere von der Geburt ab immer bis zu einer bestimmten Höhe fortwachsen, um sodann, relativ früh (15—20 Jahre) nahezu zu stagnieren, dagegen soll die äussere, die in den ersten Lebensjahren sehr breit und faserlos ist, immer schmaler bis etwa zum 20. Jahre werden; die ganze Rinde sogar, wegen der beträchtlichen Verschmälnerung der äusseren Hauptschicht, soll bis zum 23. Jahre eine Verschmälnerung eingehen. Dadurch sind wir imstande, nach Kaes die grössere Breite minderwertiger Gehirnrinden zu erklären, indem wir eine Entwicklungshemmung und ein Fehlen der normalen Verschmälnerung annehmen müssen. Im späteren Alter, bis zum 45. Jahre, können wir eine positive Breitenzunahme der ganzen Rinde erkennen, an der jetzt die äussere Hauptschicht den grössten Anteil hat. Die Fasern entwickeln sich am spätesten und langsamsten in der äusseren Hauptschicht, die mit den höchsten psychischen Fähigkeiten verknüpft ist, indem die ersten Fasern in der inneren Hauptschicht belegt werden; die ersten primitivsten psychischen Leistungen bedienen sich also ausschliesslich oder vorzugsweise der inneren Hauptschicht und zuerst sogar nur der Meynertschen Bogenfasern und der aus ihnen hervorgehenden Assoziationsfasern der inneren Hauptschicht.

Der höchste Punkt der Rindenentwicklung ist etwa im 45. Jahre

erreicht. Die Fasern sind überall stark entwickelt, nicht mehr dünn wie die der ersten Anlage, sondern dick und kräftig (zweites System der in Gebrauch genommenen Fasern). Später fängt der Verfall an. Die Rinde wird wieder schmaler, die Faserung lichtet sich. Eine abgesonderte Stellung nimmt nach Kaes die zonale Randschicht ein, sie erscheint sehr früh und gehört nicht im Anfange dem Assoziationssystem der Rinde an, sondern stellt einen Vorläufer und eine Ergänzung des Projektionssystems dar; übrigens soll die Anlage dieser Schicht beim Menschen eine rudimentäre sein. Bei den Idiotengehirnen findet Kaes sehr breite Rinden; die äussere Hauptschicht ist immer diejenige, die, obgleich nicht ausschliesslich, am meisten leiden soll. Gehirne von Verbrechern stellen Mass- und Faserungsverhältnisse dar, die denen der unreifen kindlichen Rinde sehr nahe sind.

Ich kann nicht umhin, zu erwähnen, dass auch Bottazzi zu einigen ähnlichen Schlüssen in einer sorgfältigen Arbeit gekommen war. Er hat festgestellt, dass das innere Assoziationssystem von Meynert am frühzeitigsten sich entwickelt; kurz nachher sollen die tangentialen Fasern der Randschicht sich mit Mark umhüllen; die Tatsache, dass das superradiäre Faserwerk sich am spätesten entwickelt, ist besonders hervorgehoben, und werden auch nachdrücklich die höchsten psychischen Assoziationen mit dem letzten in Verbindung gebracht.

Ich habe die Verhältnisse der Schichtung in der vorderen Zentralwindung (vorwiegend links) untersucht, da dieses Gebiet am besten charakterisiert, scharf von den benachbarten begrenzt ist und eine beträchtliche oberflächliche Ausdehnung zeigt, die technisch die Anfertigung von Präparaten mit verschiedenen Methoden nach verschiedenen Fixierungen erleichtert. Der „Riesenpyramidentypus“ (4. Feld von Brodmann; Culmen, kaudaler Angulus und kaudale Seitenwand der vorderen Zentralwindung; zusammen mit den 6.—8. Feldern soll nach O. Vogt die eigentliche motorische Rinde, vollkommen oralwärts der Rolando-schen Furche, bilden) ist auch insofern geeignet, Entwicklungsstörungen zu studieren, als er die grösste Abweichung vom embryonalen Grundtypus, die stärkste Differenzierung zeigt und infolge dessen feine Unterschiede in den Differenzierungsvorgängen deutlich zu Tage zu bringen imstande ist. Andererseits besitzt auch die motorische Rinde assoziative Funktionen, weil die einfachste kortikale Bewegung eine ganz komplizierte Assoziation voraussetzt.

Die Zellenpräparate sind nach Alkoholhärtung und Paraffineinbettung (58—60°) mit Thionin gefärbt worden. Die Faserpräparate sind nach Weigert und Weigert-Pal angefertigt worden.

Die Tafeln der Zellenpräparate sind alle mit der konstanten Ver-

grösserung von 75 Diameter gezeichnet worden. Ich habe meine besondere Aufmerksamkeit nur auf die Lage und grobe Form und Umfangsverhältnisse der Zellen gerichtet.

Die Messungen sind genau auf den immer mit bekannter konstanter Vergrößerung gezeichneten Tafeln ausgeführt worden. An den Faserpräparaten sind keine Messungen unternommen worden, es sind nur die Gehaltsverhältnisse und die Anordnung nach dem mikroskopischen Bilde studiert worden.

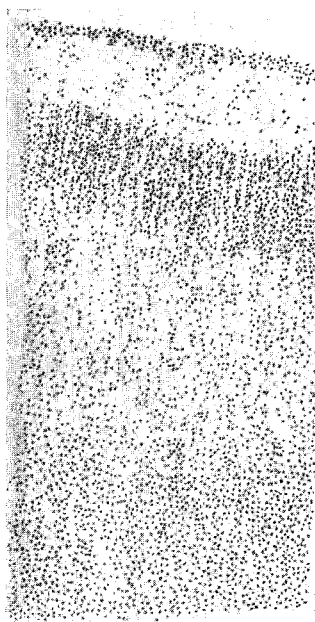
Als Einleitung zum Studium der zehn Idiotengehirne habe ich mich mit der Schichtung der Rinde bei Föten vom vierten Monat ab und bei



Figur 5. Rinde eines 4 monatlichen Fötus.

Kindern beschäftigt. Auf eine ausführliche Beschreibung der sich darauf beziehenden Befunde verzichte ich und verweise auf die zitierte Arbeit von H. Vogt, wo die Entwicklung der Hemisphärenwand eingehend behandelt ist. Nur einige allgemeine Gesichtspunkte und einige Erörterungen will ich anführen, die zum besseren Verständnis der pathologischen Befunde beitragen werden.

Ich erwähne, dass bei einem viermonatigen Fötus wir eine sehr breite Randschicht oder Randschleier finden (Textfigur 5), die in einen oberflächlicheren zellreicheren Saum und in einen unteren ausgedehnteren zellarmen Teil zerfällt; dann eine dichte Rindenschicht, wo die Zellen eine radiäre Anordnung, besonders im äusseren Teile, zeigen, und die sich in die Retziusschen Wärrchen ausstülpt. Die Zellen liegen dichter im äusseren Drittel der Rindenschicht, und das ist die einzige Hindeutung auf eine Schichtung. Im fünften Monat finden wir, dass der zellreiche oberflächliche Saum der Randschicht noch deutlicher und ein wenig breiter ist (Textfigur 6); dass die Retziusschen Wärrchen verschwunden



Figur 6. Rinde eines 5monatlichen Fötus.

sind, dass also die Randschicht überall die gleiche Höhe zeigt. Die Rindenschicht zeigt noch eine radiäre Anordnung der Zellen und die wahrnehmbare Schichtung besteht in 1. einer äusseren dichteren Zone, 2. einer helleren, zellärmeren, mittleren Zone mit kaum ausgesprochener radiärer Anordnung und 3. einer inneren, wo die Zellen wieder dichter liegen, nicht aber so typisch „en palissade“ wie in der ersten. In einigen vereinzelten Punkten der fünfmonatigen Rinde sieht man schon mitten in der zweiten helleren Schicht eine kaum sichtbare Verdichtungs-



zone; erst im siebenmonatigen Fötus ist diese Anordnung überall deutlich (Fig. 24, Taf. VIII). Zu dieser Zeit zeigt die Rindenschicht 5 Zonen, die äussere und innere sowohl wie eine mittlere mit dicht liegenden Kernen, die zwei eingeschalteten heller und zellärmer. Wenn wir die Randschicht mitrechnen, haben wir im siebenten Monat intrauterinen Lebens überall deutlich ausgesprochen den sechsschichtigen Grundtypus Brodmanns. Von jetzt an ist klar, dass die von Brodmann nachgewiesenen Differenzierungsvorgänge vor sich gehen und zur Einrichtung der verschiedenen zytoarchitektonischen Felder führen. Aber wie sind die Vorstadien, bzw. die im vierten und fünften Monat vorhandenen zwei- und dreischichtigen (oder, wenn wir den Randschleier mitrechnen, drei- und vierschichtigen) Anlagen der Rinde zu deuten? Ich glaube, dass die ersten Andeutungen einer Schichtung ganz und gar nichts mit der definitiven Schichtung zu tun haben, sie sind nur der Ausdruck der Wucherungs- und Wanderungsvorgänge, die sehr lebhaft zur betreffenden Zeit stattfinden, und die sozusagen den Stoff für die zukünftige Einrichtung vorbereiten und ihr den Weg weisen. Ich nehme in Uebereinstimmung mit H. Vogt an, dass die dichtere äussere Zone der eigentlichen Rindenschicht im vierten Monat eine wahre Wucherungszone darstellt, und die Retziusschen Wärcchen sind eben m. E. der Ausdruck dieses lebhaften Wucherns der Elemente, dieses stürmischen Wachstums, wegen welches die obere gerade Grenze der Rindenschicht nicht beibehalten werden kann, Ausstülpungen gegen den Randschleier mit der bekannten ährenartigen Anordnung der Zellenreihen gebildet werden. Der dicke, aus Stützsubstanz vorwiegend bestehende Randschleier solcher oberflächlichen Ausdehnung der Rindenschicht folgt nicht und bleibt ohne Falten auf der gefalteten Rindenschicht.

Später, im fünften Monate, ist das Wachstum nicht mehr so stürmisch, sondern mehr gleichmässig und langsam, der Randschleier hat allmählich die Zeit gehabt, sich der darunterliegenden Rindenschicht anzupassen und nunmehr hält er mit der letzteren Schritt; so verschwinden die Retziusschen Wärcen und der Randschleier erscheint gleichmässig überall. Damit ist nicht entschieden, dass die Retziusschen Wärcchen etwas mit der Anlage der definitiven Gyri zu tun hätten. Dies ist nicht wahrscheinlich. Die drei Schichten aber, die jetzt zum Vorschein kommen, die zwei dichteren oben und unten und die hellere in der Mitte sind meines Erachtens noch zumeist durch Wachstumsverhältnisse bedingt: die Zellen haben noch nicht ihren definitiven Platz erreicht, manche sind noch zur Zeit in der Zwischenschicht (späterem Mark), wahrscheinlich finden noch Teilungen statt: man ist nicht berechtigt in irgend einer der vorübergehenden Schichten die direkten Vorläufer der

späteren „Laminae“ von Brodmann zu sehen. Nach und nach aber wird die definitive Anordnung erreicht: schon, wie gesagt, im fünften Monate ist an einzelnen Orten eine Andeutung einer 5- (oder mit dem Randschleier 6-)schichtigen Anordnung; ob aber diese nur ein vorübergehendes örtliches zufälliges Aussehen ist, weiss ich nicht genau; gewiss ist aber, dass die definitive sechsschichtige Anordnung der Rindenzellen im siebenten Monate typischerweise vorhanden und ausgesprochen ist; ja, man kann im engen Sinne nicht auch jetzt von einer definitiven Anordnung sprechen, weil wir wissen, dass der sechsschichtige Grundtypus an manchen Stellen später sich verwischen wird; jedenfalls aber haben die meisten (nicht alle) Zellen ihre Lage erreicht, und wahrscheinlich ist die Zahl definitiv. Das Aufhören der Wucherungsvorgänge, die den grössten Einfluss auf die ersten Verlagerungen und Gruppierungen haben, ist ein hoch bedeutender Markstein in der Rindenentwicklung und die späteren Modifizierungen der Schichtung unterscheiden sich von denjenigen, die der Lagerung des sechsschichtigen Grundtypus vorangehen, dadurch, dass sie nur durch die Ausbildung der Zwischensubstanz, der feinen interzellulären Apparate, der Fasernsysteme, vielleicht auch durch nicht beträchtliche Ortsverlagerungen von kleinen Zellen zu Stande kommen und nicht mehr vornehmlich durch Wucherungsvorgänge und von diesen bedingte Verschiebungen, Verdichtungen und Lichtungen. Aus dem Gesagten erhellt, dass man kaum bestimmen kann, welche unter den sechs „Laminae“ von Brodmann früher erscheint: gegen den siebenten Monat gruppieren sich die Zellen in der angegebenen Art und aus der früher nur durch Wucherungsverschiebungen ungleichförmigen Zellenmasse fixieren sich die sechs Schichten heraus. Alle Laminae erscheinen als solche gleichzeitig.

Ich kann nicht verstehen, wie Bolton von einer Einreihung der Rindenschichten nach der Zeit ihres Vorkommens spricht: zuerst sollte die polymorphe Schicht, dann die Körnerschicht, endlich die Pyramiden-schicht „erscheinen“; vielleicht ist im vierten Monat die obere dichte Zone der Rindenschicht als Körnerschicht, die darunter liegende als polymorphe Schicht zu betrachten? (Siehe Textfigur 5.) Ich lasse dahingestellt, ob die Schichten dieses Alters sozusagen alle Schichten der fertigen Rinde implicite darstellen, weil die Elemente, die in dieser Zeit da sind, wohl dieselben der fertigen Rinde oder ihrer Vorläufer und Erzeuger sein müssen. Alle späteren Schichten sind sozusagen in den jetzigen verborgen. Die zell-dichte Schicht des vierten Monats, die die Körnerschicht vielleicht vortäuschen könnte, enthält gewiss auch Elemente oder die Mutterzellen von Elementen, die später mit dem

Einsetzen der Reifungsvorgänge etc. als Pyramiden sich ausbilden und sich supragranulär lagern werden.

Ich will die Messungen der Rinde (vordere Zentralwindung) beim siebenmonatigen Fötus angeben (Fig. 24, Taf. VIII):

|                              |          |
|------------------------------|----------|
| Lamina zonalis (Randschicht) | 0,22 mm. |
| „ granularis externa         | 0,10 „   |
| „ pyramidalis                | 0,35 „   |
| „ granularis interna         | 0,26 „   |
| „ ganglionaris               | 0,25 „   |
| „ multiformis                | 0,37 „   |

Durchschnittliche Breite der Rinde 1,55 mm.

Die untere Grenze ist ziemlich scharf; sehr selten sind bei genauer Beobachtung grössere Zellen in der Lamina ganglionaris zu sehen, die die erste Anlage der Betz'schen Riesenpyramiden darstellen.

Die weitere Entwicklung der Rinde findet nunmehr nur durch Reifung und Orientierung der Zellen, durch Ausbildung der interzellulären Strukturen, vielleicht durch Veränderungen an der Stützsubstanz (Glia) und an den Gefässen statt. In der motorischen Rinde haben wir als besondere Vorgänge das Verschwinden der inneren Körner wenigstens als geschlossene Schicht und an der Lamina ganglionaris eine gewebliche Sonderung, welche zur Lagerung einer Unterschicht (Lamina gigante pyramidalis) führt.

Nach Brodmann scheint es, dass das Verschwinden der Lamina granularis interna durch ein Auseinanderweichen der Körner, durch eine Auflockerung, bedingt wird (vom siebenmonatigen Fötus). Die Lamina granularis interna hebt sich gut ab; in einem vier Wochen älteren Gehirn ist die Auflösung der vierten Schicht weiter fortgeschritten, die kleinen granulären Zellen derselben sind über ein breiteres Gebiet zerstreut, nur stellenweise bilden sie noch eine schichtförmige Verdichtungszone. Es soll sich um sekundäre Wucherungen der Körner handeln, sowohl nach oben wie nach unten, was nicht unwahrscheinlich ist. Ich habe aber bei einem zweimonatigen Kinde nicht die Körner über ein breiteres Gebiet zerstreut gefunden, man sieht dagegen (siehe Tafel VIII) eine ungleichmässige, ununterbrochene Verdichtungszone, die etwa 0,15—0,20 mm beträgt, indem beim Fötus wir etwa 0,26 mm hatten. Ich möchte gern annehmen, dass auch ein anderer Vorgang an dem Schwund der Körner seinen Anteil hat, eine wirkliche Umwandlung derselben in mehr differenzierte, grössere Zellen, in wahre Pyramiden oder andere ausgebildete Elemente. Die Körner, die nicht nur in der Lamina granularis interna, sondern auch in der L. gr.

externa des Fötus dicht gedrängt liegen, stellen, so zu sagen, ein Material dar, das für die spätere Reifung der Rinde zur Verfügung ist. Wenn wir von embryonalen Rinden sprechen, dürfen wir den Begriff von „Körnern“ auf jede unreife, kleine, protoplasmaarme Zelle ausdehnen; so z. B. verdienen die unfertigen Zellen meiner zwei ersten Fälle des ersten Teils oft, obgleich nicht immer, den Namen „Körner“. Die embryonalen Neuroblasten sind im Grunde wahre Körner von einem noch prägnanteren Aussehen. Nicht aber alle Körner einer fötalen Rinde sollen solche bleiben. Im Gegenteil, die meisten, insbesondere in der motorischen Rinde, entwickeln sich weiter zu verschiedenartigen Elementen, in Zusammenhang auch mit der Entwicklung der Fortsätze, mit der Bildung von langen Bahnen, von weiten Verbindungen. Als Körner bleiben nur einige Elemente, entweder im Gewebe zerstreut oder in mehr oder weniger breiten Schichten.

Wir können als allgemeines Gesetz feststellen, dass die Elemente, die gross, pyramidenförmig (morphologisch und wahrscheinlich funktionell) polarisiert werden, den Ursprung von langen, assoziativen oder projektiven Bahnen bilden, dass die klein und körnerähnlich gebliebenen Elemente als Uebertragungs- und Schaltzellen im Sinne Monakows, als „rezeptive Zellen“ funktionieren; ferner, dass die Körner immer während der ersten Entwicklungsstufen nicht nur in der Ontogenese, sondern auch in der Phylogenese prädominieren, indem die nachfolgende Differenzierung und das Vorkommen der pyramidenförmigen Elemente mit der Verminderung der Körner einhergeht. Für die motorische Rinde ist die ontogenetische Umwandlung sehr deutlich ausgesprochen; die phylogenetische dagegen lässt uns grösstenteils im Stich wegen der Schwierigkeiten bei niederen Tieren ein motorisches Gebiet zu lokalisieren und wegen der grossen Verwickelung der Verhältnisse. Allerdings spricht Brodmann von einem körnerhaltigen Uebergangstypus bei Karnivoren in einem Grenzgebiete.

Die Verhältnisse sind deutlicher bei niederen Kortextypen, wie aus den grundlegenden Arbeiten von Ariëns-Kappers über die Phylogenese des Rhinenzephalons erhellt. In der Archikortex insbesondere finden wir die Schematisierung dieses Grundvorgangs der Entwicklung des Kortexbaues: das „Primordium Hippocampi“ erscheint bei den Amphibien in der medialen Wand der Hemisphären und enthält Zellen, die nicht so regelmässig rund wie in den übrigen Abschnitten des Vorderhirns sind und eine mehr polare Form zeigen: sie sind am Anfange einer Differenzierung; dann finden wir bei Reptilien, dass eine „Fascia dentata“ (Körnerschicht) und eine Ammonsformation (infra-

granuläre Pyramiden) vorhanden sind, aber die Körner sind sehr zahlreich, die „Fascia dentata“ ist zur Ammonsformation wie  $1\frac{1}{2}:1$  bei *Boa constrictor*; bei Säugetieren sind die Körner sehr zurückgetreten, die Fascia dentata ist zur Ammonsformation wie  $2\frac{1}{2}:5\frac{1}{2}$  bei *Hypsiprymnus rufescens* (Marsupialier); die Grundtatsache ist die Vermehrung der Ammonspyramiden, die Projektions- und intraterritoriale Assoziationselemente darstellen (Ursprung der Fimbria- und Psalteriumfasern). Bei Säugetieren haben wir endlich auch das Hinzutreten von supragranulären Elementen, die massenhaft in der olfaktorischen Kortex (Subiculum, Gyrus fornicatus) vorkommen und die höheren Assoziationen mit anderen Vorstellungszentren, also extraterritorial, bedingen. Beim Archipallium also, infolge des lateralen Aufeinanderweichens der Schichten, kommen ihre Verhältnisse während der Phylogenese gut zutage. Beim Neopallium ist ein ähnliches Verhalten zu vermuten. Schon Kappers hat auf die Ähnlichkeit seiner Befunde mit denjenigen von Mott betreffs der Sehrinde aufmerksam gemacht: erst Bildung der sensorischen granulären Schicht, dann allmählicher Zusatz von Pyramidenzellen (supragranulär).

Ich gebe jetzt die Messungen eines zweimonatigen Kindes (Fig. 25, Tafel VIII):

|                                 |           |    |
|---------------------------------|-----------|----|
| Lamina zonalis . . . . .        | 0,10      | mm |
| „ granularis externa . . . . .  | 0,05—0,10 | „  |
| „ pyramidalis . . . . .         | 0,55—0,50 | „  |
| „ granularis interna . . . . .  | 0,20—0,15 | „  |
| „ ganglionaris . . . . .        | 0,46      | „  |
| „ multiformis . . . . .         | 0,54      | „  |
| Durchschnittliche Rindenbreite: | 1,90      | mm |

Man sieht also im Vergleich mit der Rinde des Fötus, dass die infragranulären Schichten (Lamina ganglionaris und Lamina multiformis) beträchtlich zugenommen haben, ja sogar, dass ihr Wachstum vorwiegend das durchschnittliche Wachstum der Hirnrinde bedingt: von 0,62 mm sind sie zu 1,00 mm gelangt. Die Lamina zonalis ist dagegen sehr verkümmert, von 0,22 mm zu 0,10 mm: die Lamina zonalis also büsst beträchtlich in ihrer nicht nur relativen, sondern auch absoluten Breite ein; man kann annehmen, dass die Rindenschichten im engen Sinne sich auf Kosten des Randschleiers und (gegen unten) der Zwischenschicht den Platz verschaffen; ich kann nicht umhin zu bemerken, dass die Verschmälerung des Randschleiers mit dem Schwund von Elementen in ihr koinzidiert, die den embryonalen Randschleier charakterisieren, den Cajalschen autochthonen Zellen. Die supragranulären Schichten,

die zwischen Randschicht und inneren Körnern liegen, die wir kurz als Pyramidenschicht (II., III. Meynertsche Schichten; *Lamina granularis externa* und *Lamina pyramidalis*) bezeichnen können, haben wenig zugenommen: sie entsprachen beim Fötus 29 pCt. der ganzen Rinde, hier beim 2 monatigen Kinde 31 pCt. Wir können also sagen, dass in der letzten fötalen Periode und in den ersten Extrauterinlebensmonaten das Breitenwachstum der Rinde hauptsächlich von den infragranulären Schichten bedingt wird, dass die supragranulären dagegen nicht Schritt halten und viel langsamer zunehmen.

Ich habe auch Messungen an Kindern verschiedenen Alters unternommen; die Ergebnisse scheinen zahlreiche individuelle Schwankungen zu zeigen, aber das Grundgesetz ist immer dasselbe: die supragranulären Pyramidenschichten wachsen bis gegen Ende des ersten Lebensjahres langsam, die infragranulären haben die Oberhand. Später dagegen finden wir das Gegenteil: die supragranulären Schichten fangen an rascher zu wachsen, der grösste Teil der durchschnittlichen Rindenbreite des Erwachsenen ist von denselben eingenommen. Die Rinde eines Erwachsenen ist in (Tafel VIII, Fig. 26) reproduziert. Ich verzichte auf eine genaue Beschreibung, ich hebe nur hervor, dass die Randschicht ein wenig wieder zugenommen hat (etwa 8 pCt. der ganzen Rinde), dass die Pyramidenzellen sehr tief gelangen, dass aber die letzten und auch die typischen Riesenpyramiden in der Mitte des abgebildeten Rindenstreifens als infragranulär zu betrachten sind, eine kaum sichtbare Verdichtungszone ist wirklich direkt unter dem lateralen Zeichen. Die supragranuläre Pyramidenschicht beträgt also etwa 1,80 mm, das ist 64 pCt. der ganzen Rindenbreite. Man sieht also, dass die Pyramidenschicht den Löwenanteil an der normalen Rinde des Erwachsenen nimmt; dass sie also, nachdem die infragranulären Schichten in ihrem Wachstum stagniert haben, rasch die Herrschaft der Rinde erobert. Alles stimmt mit den oben erwähnten Studien der englischen Schule überein, auch für die motorische Rinde ist es nicht in Abrede zu stellen, dass die ersten psychischen Aeusserungen, alles was mehr den Charakter von Trieb, Instinkt, ererbten Mechanismen trägt und den Ausdruck des rudimentären seelischen Lebens des wenige Monate alten Kindes bildet, mehr mit den infragranulären Schichten zu tun hat; wir können sagen, dass die Seele des Neugeborenen und des Säuglings eine mehr infragranuläre ist, wie nach den Erörterungen von Bolton und Mott diejenige der niederen Zone. Später kommen zur vollkommenen Reifung und werden in

Betrieb gesetzt die Pyramiden der supragranulären Schichten: sie haben vorwiegend assoziative Funktionen und bedingen den Reichtum der willkürlichen Assoziationen (für die motorische Rinde auf dem Gebiete der Bewegungen), die das reiche Seelenleben des Erwachsenen kennzeichnen.

Und jetzt, nach dieser Uebersicht der normalen Entwicklungsgeschichte, was sagen uns die Befunde an den Idiotengehirnen?

Ich führe zuerst ganz kurz die Befunde selbst an. Die Nummern entsprechen denjenigen der Sammlung des neurologischen Instituts.

119. Mann, 33 J. alt. Tiefe Idiotie; spastische Tetraplegie. An Karzinom gestorben. Pia etwas verdickt; Hydrocephalus externus et internus. Die Stirnlappen stellen einen dünnen Sack dar, keine Gyri bis zur Fossa Sylvii; der Durchschnitt zeigt überall, dass die Marksubstanz sehr gering ist, die Rinde fast die ganze Wand des Ventrikels darstellt.

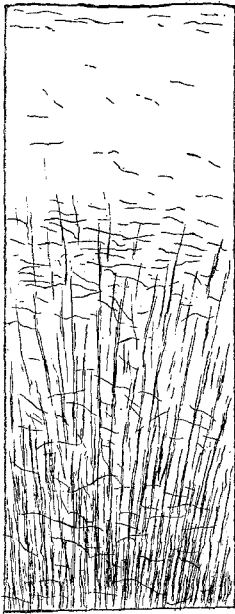
Zellpräparate (Fig. 27, Tafel VIII). Relativ breite Rinde: 2,90 mm. Schmale Lamina zonalis 0,10 mm (3,4 pCt.); die Pyramidenschicht beträgt 1 mm (34,48 pCt.). Dann kommt eine etwa 0,40—0,50 mm breite Schicht, die zahlreiche Körner und vereinzelte Pyramiden enthält; wir dürfen von einer breiten, nicht scharf abgegrenzten Körnerschicht sprechen. Keine wahren Betz'schen Riesenzellen. Die infragranulären Schichten sind sehr ausgedehnt, etwa 1,30 bis 1,40 mm; sie bilden also fast eine Hälfte der Rinde.

Faserpräparate (Textfig. 7). Radii gut ausgebildet. Wenige Fäserchen bilden die zonale Schicht; fast keine Fasern in der äusseren Hauptschicht. Manche in der inneren; Baillargerscher Streifen ziemlich gut ausgebildet, makroskopisch sichtbar. Man sieht im Mark halbmond- oder streifenförmige Lichtungen, die gewöhnlich sich längs des Tals der Windungen hinstrecken und ganz deutlich als Heterotopien von grauer Substanz erscheinen.

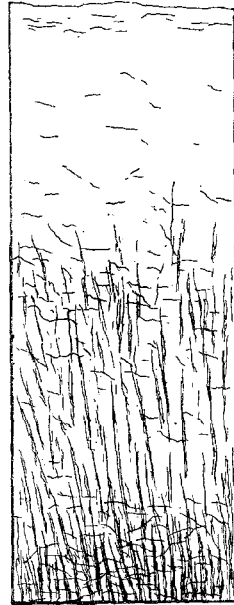
121. 19jähriges Mädchen. Angeborene Idiotie und Epilepsie. Tod im Status epilepticus. Pia teilweise leicht getrübt. Linke Grosshirnhemisphäre kleiner als rechte. Mikrogryrie im Occipitalteile. Seitenventrikel erweitert. Gewicht 936 g.

Zellpräparate (Fig. 28, Tafel IX). Rindenbreite 2,85 mm. Die Lamina zonalis ist 0,27 mm breit (9,4 pCt.). Die Pyramiden erstrecken sich auf etwa 1,55—1,60 mm; es tritt eine nicht sehr dichte, aber doch wahrnehmbare Zone von kleinen Körnern auf, die etwa 0,45 mm beträgt und die letzten Pyramiden als infragranuläre zu betrachten berechtigt. Auf der Abbildung sieht man besser im rechten Teile des Rindenstreifens diese spärlichen Körner, die also die supragranulären Pyramiden auf 1,02 mm (35,43 pCt.) beschränken. Man findet Riesenzellen bei den infra- wie bei den supragranulären Pyramiden und auch mitten in der Körnerschicht. Unter der letzten kann man ziemlich gut die zwei Schichten der Lamina ganglionaris (zellärmer) und L. multiformis (zellreicher) unterscheiden (zusammen 1,11 mm).

Faserpräparate (Textfig. 8). Radii gut ausgebildet; wenig ausgesprochene zonale Randschicht; äussere Hauptschicht sonst fast faserlos. Interradiäres



Figur 7. Rindenfaserung  
des Falls 119.



Figur 8. Rindenfaserung  
des Falls 121.

Faserwerk gut entwickelt; eine Verdichtungszone am oberen Rande desselben stellt den äusseren Baillargerschen Streifen dar; hier und dort ist auch ein Hinweis auf einen inneren vorhanden.

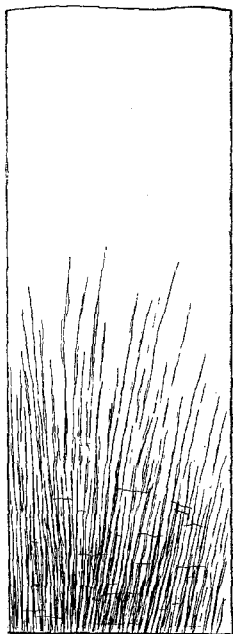
116. 34 jähriger Mann. Tiefstehende Idiotie; spricht nur einige unartikulierte Laute. Tod an unbestimmter Ursache. Pachymeningitis chronica. Hirngewicht 1010 g. Windungen wenig zahlreich; dunkle Farbe des Hirns und besonders der Rinde.

Zellpräparate (Fig. 29, Tafel IX). Die Rinde beträgt 2,95 mm. Die Lamina zonalis ist schmal, etwa 0,10 mm. Der architektonische Typus ist im Grunde fast normal: Pyramidenzellen erreichen fast die untere Grenze der Rinde, etwa 2,30 mm können gewiss zur Lamina pyramidalis zugerechnet werden. Die Pyramiden sind sehr oft anormal orientiert, in der äusseren Hälfte der Rinde ist eine Gliakernvermehrung ausgesprochen (zahlreiche Trabanzellen).

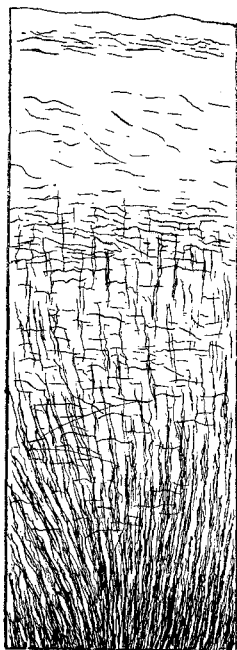
Faserpräparate (Textfig. 9). Sehr faserarme Rinde; die Radii sind vorhanden, sie gelangen aber nicht sehr hoch. Die tangentielle Faserung fehlt fast vollkommen. Keine zonale Schicht.



171. 10jähriges Mädchen. Seit der Geburt seltene epileptische Anfälle. Nie Lähmungserscheinungen. Akrozyanose. Pupillen normal. Psychisch wenig Entwicklung, lebhaft, Aufmerksamkeit leicht anzulenken, keinen Moment ruhig. Echolalie. Sprache sehr arm, schlecht artikuliert. Tod an Lungentuberkulose. Dura etwas mit dem Schädel verwachsen; Pia trüb; Hydrocephalus externus.



Figur 9. Rindenfaserung  
des Falls 116.



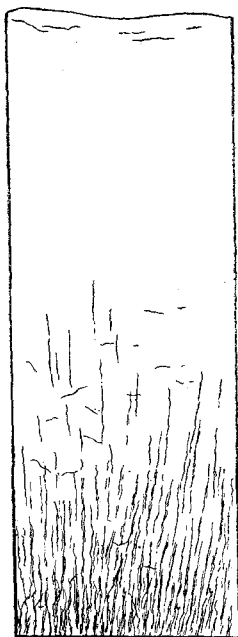
Figur 10. Rindenfaserung  
des Falls 171.

Zellpräparate (Fig. 30, Tafel IX). Die Rinde (Breite 1,65 mm) ist sehr mit Kernen bevölkert, die meistens zu kleinen körnerartigen Nervenzellen gehören; es ist aber keine deutliche individualisierte innere Körnerschicht zu sehen: die Körner sind ziemlich gleichförmig überall verstreut. Breite Lamina zonalis: 0,30 mm (= 18,18 pCt.). Es folgen Pyramidenzellen, die nie grossen Umfang erreichen, wahre Riesenzellen scheinen zu fehlen; die Pyramidenzellen nehmen eine Breite von etwa 0,90 mm, das ist 54,54 pCt. der ganzen Rindenbreite ein. Man kann nicht wegen des Mangels an einer inneren Körnerschicht infragranuläre von infra- und supragranulären Pyramiden unterscheiden. Die übrigen etwa 0,45 mm gehören gewiss der polymorphen Schicht.

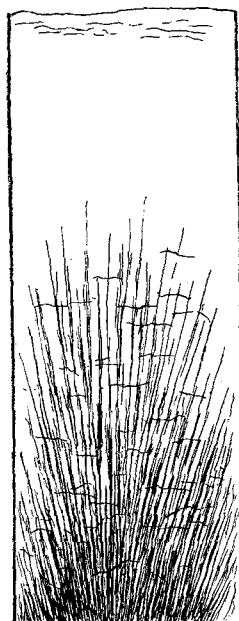
Faserpräparate (Textfig. 10). Ziemlich reiche Faserung. Lange Radii; sehr entwickelte zonale Schicht; zwei Baillargersche Streifen vorhanden, dicht genug. Sehr reiches interradiäres Faserwerk. Das superradiäre enthält nur dünne, ziemlich lange, tangential oder schräg verlaufende Fäserchen.

147. 17 jähriger Knabe. Imbezillität. Nicht im Stande schreiben zu lernen. Breitbeiniger, spastisch-ataktischer Gang, statische Ataxie, Spasmen sehr ausgesprochen in den unteren Extremitäten, mit Erhöhung der Reflexe. Sprache skandierend, schleppend, undeutlich. Von Zeit zu Zeit Kopfschmerzen, Erbrechen, Schwindelzustände. Tod an Lungentuberkulose. Hirn derb, blutarm. Kleinhirn kleiner als normal. Gyri ausserordentlich schmal, Substanz blass.

Zellpräparate (Figur 31, Tafel IX). Rinde sehr breit: 2,85 mm. Lamina zonalis 0,20 (7,01 pCt.); die Lamina pyramidalis, die 1,30 mm (45,61 pCt.) beträgt, ist durch eine schmale, sehr deutliche Lamina granularis (0,10 bis 0,15 mm) von den infragranulären Schichten getrennt. Die letzten 1,25 mm) zerfallen in eine Lamina ganglionaris mit spärlichen Riesenpyramidenzellen und in eine L. multiformis, die sehr hoch ist. Riesenzellen sind auch supragranulär zu betrachten. Die Pyramidenzellen zeigen einen Mangel an Regelmässigkeit in ihrer Lage, weil nicht wie normal die Zellen an Grösse mit der Tiefe zunehmen, sondern grosse und kleine Elemente vermischt, ohne Regelmässigkeit liegen.



Figur 11. Rindenfaserung  
des Falls 147.



Figur 12. Rindenfaserung  
des Falls 115.

Faserpräparate (Textfig. 11). Kurze, dünne Radii; zwischen diesen spärliche vereinzelte schräge oder horizontale Fasern; oben keine.

115. 10jähriges Mädchen. Mongoloide Idiotie. Tiefstehender, angeborener

Blödsinn; Zurückstehen der Entwicklung; Skelett plump; Gesicht ohne Relief; Schlitzaugen; Epicanthus; Strabismus convergens; Zungedick, massig, tritt aus dem fast immer offenen Mund hervor. Finger und Zehen kurz, plump. Tod an Darmtuberkulose. Dura mit Schädel stark verwachsen.

Zellpräparate (Fig. 32, Tafel IX). Rindenbreite 1,60 mm, von denen 0,14 mm der Lamina zonalis (8,75 pCt.); 0,80 mm der Pyramidenschicht (50 pCt.); etwa 0,14 mm einer ziemlich dichten Körnerschicht, in der auch vereinzelte Pyramidenzellen sich befinden; 0,52 mm den undeutlich differenzierten infragranulären Schichten gehören. Weder über noch unter den Körnern sind wahre Riesenpyramiden zu sehen.

Faserpräparate (Textfig. 12). Radii gut entwickelt; supraradiäres Faserwerk bleibt vollkommen aus; sehr spärliche dünne Fäserchen stellen die zonale Schicht dar. In der Assoziation der inneren Hauptschicht sind wenige Fasern vorhanden; ein eigentlicher Baillargerschen Streifen kommt nicht vor.

130. 15jähriges Mädchen. Angeborener Blödsinn; erkennt einige Gegenstände, kann nur einige Worte aussprechen. In den letzten Jahren mehrere Maniriertheiten (Hackengang; jede Nacht unsauber; wirbelt fortwährend mit den Fingern beide Hände ineinander usw.); ist dazu unruhig, gewalttätiger geworden. Neigung jede Sache zu verschlucken. Todesursache: Fremdkörper im Magen. Hirngewicht: 1225 g.

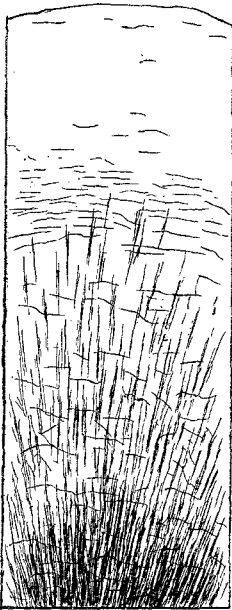
Zellpräparate (Tafelfig. 33). Rindenbreite 2,75 mm. Die Lamina zonalis beträgt 0,20 mm (7,27 pCt.), die Lamina pyramidalis 0,85 mm, das ist 30,90 pCt. Eine breite, dichte, fast mit Pyramidenzellen unversehene Lamina granularis ist vorhanden; unter dieser sieht man Betzsche Riesenzellen: eine Lamina giganto-pyramidalis ist gelagert. Die infragranulären Schichten sind breit, betragen zusammen 1,45 mm.

Faserpräparate (Textfig. 13). Radii ausgebildet; interradiäres Faserwerk von spärlichen, dünnen, manchmal auch dicken, schrägen oder horizontalen Fasern dargestellt; am oberen Ende der Radii sieht man makroskopisch sehr gut einen dunklen Streifen, den man für den gut entwickelten Baillargerschen Streifen halten würde, indem mikroskopisch kein Baillargerscher Streifen vorhanden ist, und die erwähnte makroskopische Erscheinung durch eine besondere Chromophilie der Grundsubstanz bedingt ist, wie Brückner, Vulpus und Kaes selbst bemerkt haben. Kaes sogar früher hatte angenommen, dass der ganze Baillargersche Streifen ein Kunstprodukt sei; gewiss ist aber (Vulpus), dass der benannte Streifen nicht nur durch eine Anhäufung der tangentialen Markfasern, sondern auch durch die eigenartige Chromophilie der Zellen und Zwischensubstanz dargestellt ist. Eine zonale Randschicht ist streckenweise vorhanden. Keine Faserung in der Assoziation der äusseren Hauptschicht.

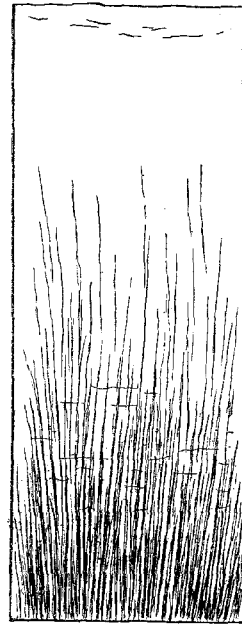
140. 42jährige Frau. Von Hause aus schwachsinnig; gegen das 22. Jahr Halluzinationen, Unruhe, vollkommene Teilnahmslosigkeit; zeitweise Erregungszustand. In den letzten Jahren Negatismus, Automatismen, katatone Erscheinungen. Tod an Lungenentzündung.

Zellpräparate (Taf. IX, Fig. 34). Durchschnittliche Rindenbreite 2,15 mm; die Lamina zonalis beträgt 0,21 mm (9,75 pCt.). Die Lamina pyramidalis ist sehr gut durch eine dünne, aber dichte Lamina granularis interna nach unten begrenzt; sie beträgt zirka 0,71 mm (33,02 pCt.); die Körner bilden einen 0,12–0,15 mm breiten Streifen; zwischen und unter ihnen sieht man noch Pyramiden, sehr spärliche Riesenzellen. Die infragranulären Schichten betragen zusammen 1,10 mm.

Faserpräparate (Textfig. 14). Gut entwickelte Radii und interradiäres Faserwerk: ausgesprochener äusserer Baillargerscher Streifen. Hier und



Figur 13. Rindenfaserung  
des Falls 130.



Figur 14. Rindenfaserung  
des Falls 140.

dort eine Spur des inneren. Die äussere Hauptschicht (superradiäres Faserwerk) ist fast vollkommen faserlos, mit Ausnahme der aus wenigen dünnen Fasern bestehenden zonalen Schicht.

Was die Diagnose der Fälle anbetrifft, so beziehe ich mich hauptsächlich auf die kurz wiedergegebenen Krankengeschichten. Wir haben es im Fall 119 mit einer schweren zerebralen Kinderlähmung zu tun, in der die Krankheit, die das Gehirn befallen hat, die psychischen wie die motorischen Tätigkeiten in Mitleidenschaft gezogen hat. Im Fall 116 und 121 haben wir eine tiefe Idiotie vor uns. Der Fall 171 ist ähnlich aber leichter; jedenfalls ist die motorische Sphäre verschont

geblieben. Dann haben wir im Fall 147 eine Kleinhirnataxie auf Grund eines angeborenen Defektes (*Hérédotaxie cérébelleuse* von Marie?). Der Fall 115 stellt eine mongoloide Idiotie dar. Die Fälle 113 und 140 sind als sogenannte Pfropfhebeephrenien zu deuten. Auch die Befunde von den zwei Fällen von Entwicklungsanomalien mit darauf eingepflanzten erbsyphilitischen Erkrankungen, die den Gegenstand des ersten Teils dieser Arbeit bilden (I. und II. Fall), gehören hierher.

Aus den angeführten Zahlen ergibt sich, dass die Rindenbreite grossen Schwankungen bei verschiedenen Formen der Idiotie unterworfen ist, zwischen 1,60 mm (Fall 115) und 2,95 mm (Fall 116). Sowohl eine zu dünne Rinde als eine zu breite können der Ausdruck einer Störung in der Rindenentwicklung sein, und es ist ganz und gar nicht für die Zellenbilder die von Kaes an der Hand der Markscheidenpräparate behauptete Tatsache zu bestätigen, dass immer die am meisten zurückgebliebenen Rinden breiter als normal sein sollen.

Auch die Annahme von Hammarberg, dass die in ihrer Entwicklung gehemmten Rinden weniger Zellen pro Volumeneinheit enthalten sollen, hat sich nicht bestätigt. Wenn die Schädlichkeit in einem Alter eingesetzt hat, in dem noch die Rindenanlage aus dicht gedrängten, wenig differenzierten Elementen bestand, in dem noch nicht die normale Entfaltung in ihren verschiedenen Komponenten erreicht war, muss das Aussehen der in diesem Stadium fixierten Rinde genau das Gegenteil des von Hammarberg angenommenen Gesetzes darbieten: mehr oder weniger schmale Rinde mit dichteren Zellen als normal. Man kann nicht mehr annehmen, dass eine Verminderung der Zellen pro Raumeinheit eine Zurückführung nach unteren Entwicklungsstufen darstelle, denn es ist nicht zutreffend, dass die Zahl der Zellen in der Raumeinheit in den früheren Perioden kleiner als in den späteren ist, insofern es sich nicht um die allerfrühesten, noch zur Organogenese gehörenden Perioden handelt. Die Grundprinzipien, nach welchen sich die architektonische Gliederung der Rinde vollzieht, sind nach H. Vogt: 1. Die Wanderung der Elemente (einmal aus dem Höhlengrau oder Matrix von His durch die Zwischenschicht bis in die Rindenschicht; ferner ist es nach dem gleichen Verfasser und nach O. Ranke wahrscheinlich, dass auch an der konvexen Oberfläche eine germinative Zone, deren Elemente in den Aufbau der Rinde eingehen, besteht); 2. die Gruppierung der Elemente; 3. die Reifung derselben, sowohl durch Normierung ihrer definitiven Form und Struktur, als durch Normierung ihrer definitiven Zahl. Was das zweite Moment anbetrifft, muss man neben Einstellung und Schichtenbildung die Normierung des Abstandes betrachten, die durch das Auftreten der

Zwischensubstanz bedingt ist. So sagt H. Vogt in seinem Werke (S. 141): „Zellvermehrung und Wanderung der Zellen sind nicht die einzigen Momente des Wachstums. Hält man die Hemisphärenwände vom vierten, sechsten und achten Monat nebeneinander, so sieht man, dass die Volumzunahme derselben nicht allein durch eine Vermehrung der Zellen (in anbetracht der Grössenausdehnung des Gehirns), sondern in allen Schichten auch durch eine Vermehrung der Zwischensubstanz erfolgt ist. . . . Auch in der Rinde ist die Grundmasse deutlicher geworden und zugleich dichter, sie hat ein homogenes Aussehen. Dieser Umstand bringt es mit sich, dass die Zellen auseinanderrücken, wobei eine gewisse Gleichartigkeit des Abstandnehmens innerhalb der einzelnen Rindenschichten hervortritt.“ Nach H. Vogt werden die Zellen durch die von der Tiefe aus vordringende Zwischensubstanz zuerst in Längsreihen angeordnet; nachher verteilt sich die Zwischensubstanz auch gleichmässig in horizontaler Richtung und zerstört sozusagen die Längsreihen, so dass die Elemente diffus gelagert erscheinen. Man sieht also, dass die Zahl der Zellen pro (0,1) mm anstatt während der Entwicklung grösser zu werden, wie Hammarberg glaubte, vielmehr kleiner wird, je mehr sich die Zwischensubstanz, die feinen nervösen Strukturen, die das sogenannte nervöse Grau Nissls bilden, und die gewiss eine grosse Bedeutung für die funktionelle Leistungen der Rinde besitzen, sich ausbilden und in den Vordergrund treten. In Uebereinstimmung mit Alzheimer glaube ich, dass bei Hammarbergs Idioten sich im wesentlichen sekundäre Vorgänge fanden und nicht Entwicklungshemmungen, die in der umgekehrten Erscheinung mit grösserer Dichtheit der Zellen zum Ausdruck kommen müssten; für seine Rinden müssen wir flogistische, sklerosierende, jedenfalls zur Verödung, Zellenzerfall und Gliawucherung führende sekundäre Prozesse annehmen; nur auf solchem Wege ist der unzweifelhafte Befund von Hammarberg (Zellverminderung) zu erklären.

Mein Fall 171 ergibt eine zellendichte, von kleinen körnerartigen Elementen besetzte Rinde, die mehr als diejenigen von Hammarberg das Aussehen der unreifen Rinden darbietet.

Was die einzelnen Schichten anbetrifft, kann man im allgemeinen sagen, dass auch in der Breite der Randschicht oder Lamina zonalis die grössten Schwankungen vorhanden sind. Im Falle 171 haben wir die breiteste Lamina zonalis (18,18 pCt.). Sehr breit war sie auch im Fall II des ersten Teils. Nun eben wissen wir, dass die grosse Breite der Lamina zonalis ein Merkmal der embryonalen Rinde ist, insofern selbstverständlich sekundäre Vorgänge von Gliawucherung an der Oberfläche einen Anteil daran nicht haben. Im Falle 171 sind sekundäre

starke Veränderungen in diesem Sinne ausgeschlossen, weil diese Rinde eine der an Fasern reichsten war, und eine ganz typische, ausgesprochene zonale Randschicht zeigte, was nicht der Fall gewesen wäre, wenn eine mächtige Gliawucherung im Randsaum stattgefunden hätte.

Die Lamina zonalis ist den anderen Laminae gegenüber etwas Besonderes. Sie gehört nicht eigentlich zur Rindenschicht und in der ganzen Entwicklung zeigt sie sowohl an dem Zellen- als an dem Fasergehalte mehrere Eigentümlichkeiten (autochthone Zellen, tangentiale Faserrandschicht, beide ganz eigenartige Systeme). Sie stellt den embryonalen Randschleier dar, und, wie gesagt, wird sie normalerweise langsam verschmälert durch das Wachstum der Rindenschicht, so dass sie um so breiter bleibt, je weniger die Rindenschicht sich entfaltet, sich in die Tiefe und Oberfläche ausdehnt. Dass dies wirklich der Fall ist, wird von den folgenden Zahlen gezeigt.

Die Zahlen sind die Nummern der Fälle und sie sind in den zwei Reihen nach den aufsteigenden Werten der betreffenden Daten angeordnet. Die Fälle des ersten Teiles sind wegen der schweren entzündlichen Veränderungen nicht in Betracht gezogen.

| Prozent der L. zonalis zur<br>ganzen Rindenbreite. | Durchschnittliche Rindenbreite<br>(6 Laminae) |
|----------------------------------------------------|-----------------------------------------------|
| Fall 116                                           | Fall 115                                      |
| „ 119                                              | „ 171                                         |
| „ 147                                              | „ 140                                         |
| „ 130                                              | „ 130                                         |
| „ 115                                              | „ 121                                         |
| „ 121                                              | „ 147                                         |
| „ 140                                              | „ 119                                         |
| „ 171                                              | „ 116                                         |

Man kann oft sehen, dass die breitesten Rinden die schmalsten Randschichten zeigen (116, 119) und umgekehrt (171, 140). Man kann sagen, dass die Lamina zonalis als ein Ueberbleibsel des nicht in die Rindenschicht eingezogenen Randschleiers zu betrachten ist.

Einen besonderen Wert muss man den Befunden an den supragranulären Pyramidenschichten zulegen. Mit Ausnahme des Falles 116 haben wir immer Werte, die unter den normalen des Erwachsenen stehen, manchmal Werte, die sich denjenigen des wenige Monate alten Kindes annähern. So hat die Patientin des Falles 130 für die supragranulären Pyramidenschichten Werte, die sich zur ganzen Rinde wie 30,60:100 (wie beim Neugeborenen) verhalten, trotz ihres fünfjährigen Alters. Die Patientin des Falles 140, die 42 Jahre alt war, hat eine

Pyramidenschicht gleich 32,2 pCt. (beim normalen Erwachsenen 60 bis 65 bis 70 pCt.). Die zwei Idiotinnen sind in dieser Hinsicht besonders wenig entwickelt. Die beiden besitzen hohe infragranuläre Schichten, kümmerliche Pyramidenschichten.

Aber nicht nur in diesen zwei extremen Fällen, sondern auch im allgemeinen kann man sagen, dass die Verschmälnerung der Pyramidenschichten im Vergleich mit den infragranulären bei meinen Idioten die Regel ist; doch bildet sie ein exquisites Zeichen eines Stillstandes der Entwicklung zu einer Periode, in der eben die infragranulären Schichten den Oberrang hatten. Die vorwiegend assoziativen, mit höheren geistigen Tätigkeiten in Verbindung stehenden Pyramidenschichten sind zurückgeblieben (und haben vielleicht auch am meisten bei sekundären degenerativen und phlogistischen Vorgängen gelitten). Die Möglichkeit einer solchen Bevorzugung bestimmter Rindenstrata bei pathologischen Prozessen geht auch aus den Untersuchungen von Alzheimer und von Dutton über *Dementia praecox* hervor (zitiert bei Tanzi).

Die relative Breite der Pyramidenschichten schwankt also zwischen 30,90 pCt. des Falles 130 und 55,54 pCt. des Falles 171. Der letzte Fall nähert sich normalen Verhältnissen in dieser Hinsicht, umso mehr, wenn wir bedenken, dass wir es mit einem kaum zehnjährigen Mädchen zu tun haben. Die ganze Breite ist zurückgeblieben, aber die gegenseitigen Verhältnisse der einzelnen Schichten sind beinahe normal. Der Fall kann in diesem Sinne als einer der am wenigsten schweren betrachtet werden, und der relative Reichtum an Fasern sowie einige klinische Eigentümlichkeiten (Lebhaftigkeit, Aufmerksamkeit, leicht abzulenken) sprechen dafür. Eine gewisse assoziative Tätigkeit waren vorhanden. Dass aber auch hier Entwicklungshemmungserscheinungen vorhanden waren, ist von der besprochenen Breite der *Lamina zonalis*, von den zahlreichen, überall verstreuten körnerartigen Elementen abzuleiten. Andererseits deuten einige Befunde der Sektion (*Pia trüb*, *Hydrozephalus*) auf phlogistische Vorgänge hin.

Den Fall 116 haben wir bis jetzt nicht betrachtet, er bietet die einzige wahre Ausnahme zum Gesetz der Verkümmern der supragranulären Schichten bei Idioten. Wir haben eine Rinde, die für ihre Schichtung fast als normal zu bezeichnen ist. Ich möchte gern annehmen, dass in diesem Falle der pathologische Vorgang vielleicht postnatal eingesetzt hat, als die Verhältnisse der Schichten sich schon ausgebildet hatten. Es ist gewiss, dass, insbesondere in der oberflächlichen Hälfte der Rinde, eine Gliawucherung stattfand. Manche Zellen



sind schlecht orientiert, wie durcheinander geworfen, was nicht nur von einer Störung in der primitiven Gruppierung und Einstellung der Elemente, sondern auch von sekundären, in Folge der Gliawucherung, und entzündlichen und degenerativen Vorgängen stattgefundenen Verschiebungen und Schrumpfungen abhängig sein kann. Die Begleitzellen sind auch zahlreicher als normal. Andererseits war eine Pachymeningitis vorhanden. Hier also haben wir es mit einer Idiotie zu tun, wo eine phlogistische Erkrankung in den Vordergrund tritt, man könnte sagen, mit einer Zerebroplegie ohne wahre Lähmungen, wo die Zeichen des pathologischen Momentes noch prädominieren, indem die der Entwicklungsstörung sehr zurücktreten. Deshalb darf diese Ausnahme nicht gegen die Richtigkeit der Regel sprechen, die übrigens eine logische Folge der erörterten Grundprinzipien der Entwicklung darstellt, die also nur bei den sicher der Entwicklungsperiode (der späteren Fötalzeit, den ersten Lebensmonaten) entstammenden Fällen gilt. Die Pyramidenschichten, die den anatomischen Grund der höheren psychischen assoziativen Leistungen darbieten, leiden am meisten in ihrer Entwicklung bei jeder Schädlichkeit, die die embryonale Rinde betrifft, weil sie die letzten sind, die normalerweise zur Vervollkommenung kommen, weil sie also die Spannkkräfte des Keims mehr in Anspruch nehmen.

Die Verkümmernng der Pyramidenschichten kommt noch mehr in den Vordergrund, wenn wir einen Vergleich mit den infragranulären Schichten ziehen, die manchmal sehr breit nicht nur im relativen Sinne sind, sondern auch absolut, und die Masse des normalen Erwachsenen übertreffen. Ich hebe das hervor, dass, insofern wir Masse der infragranulären Schichten, die relativ, in ihrem Vergleich mit der gesamten Rinde, höher als normal sind, das heisst Prozentzahlen, die sich denjenigen des Fötus annähern, finden, wir es mit einer einfachen Entwicklung, mit einer Fixierung einer normal vorübergehenden Phase der Entwicklung zu tun haben. Insofern aber wir auch absolut sehr hohe Masse der infragranulären und eigentlich der polymorphen Schichten finden, die beträchtlich jedes normale Mass überschreiten, bei einer fast normalen durchschnittlichen Rindenbreite, haben wir es, mehr als mit einem einfachen Entwicklungszustande, mit einer anormalen Richtung der Entwicklung, mit einer Abirrung vom gewöhnlichen Gesetz, also mit einer Exzessivbildung zu tun. Dies ist z. B. der Fall bei 119 und 130; die Rinden sind normal breit. Die infragranulären Schichten des Falls 119 nehmen mehr als die Hälfte der Rinde ein, eine Lamina ganglionaris ist durch ein zellärmeres Aussehen gekennzeichnet, dann kommt die anormal breite Lamina multiformis, die etwa 1,3—1,4 mm beträgt. Die

infragranulären Schichten im Falle 130 bestehen aus einer *L. ganglionaris* (wo eine *L. gigantopyramidalis* gelagert ist) und aus einer mehr als 1 mm breiten *L. multiformis*. Man kann sagen, also dass das Wachstum der Rinde auf Kosten der polymorphen Schicht vor sich gegangen ist. Normal gehen früher (letzte Fötalzeit, erste Kindheit) die infragranulären Schichten voran, dann erhalten aber die supragranulären den Oberrang und verursachen die weitere Breitezunahme grössten Teils; hier aber vermissen wir diesen Wechsel in der Führung des Rindenwachstums; die polymorphe Schicht hat ihre Oberherrschaft bewahrt, sie ist mehr als normal gewachsen und hat vorwiegend die Breitenzunahme der ganzen Rinde bedingt.

In dieser Abirrung der Entwicklung darf man vielleicht einen analogen Vorgang zu phylogenetisch niederen Stufen sehen, da wir aus den erwähnten Studien von Watson wissen, dass bei niederen Tieren die Entwicklung der Rinde (*Neopallium*) während des ganzen Lebens dieselbe Richtung einhält, die sie im Anfange genommen hat. Die polymorphe Schicht bedingt immer den grössten Teil der Rindenbreite. Es ist nicht, wie beim Menschen zu beobachten, dass zu einem gewissen Alter (immer ziemlich spät nach der Geburt) die infragranulären Schichten ihre Oberherrschaft einbüssen und die supragranulären Pyramidenschichten für sich selbst ihr Wachstum fortsetzen und den Vorrang behaupten.

Wir können also feststellen: Bei Idioten findet sehr oft entweder eine Entwicklungshemmung statt, indem Massverhältnisse sich erhalten, die zu früheren Stufen der Entwicklung gehören, und die durch ein Zurückbleiben der Pyramidenschicht ausgedrückt ist; oder es kommt Abirrung der Entwicklung, eine Exzessivbildung zustande, indem nicht nur die supragranulären Schichten zurückbleiben, sondern die infragranulären mehr als normal sich entfalten. Gewiss ist es nicht immer leicht, die zwei Vorgänge zu unterscheiden; die Grundsache wird aber immer eine Verkümmernng der Pyramidenschichten sein.

Ferner haben wir ein anderes ausgesprochenes embryonales Merkmal; die häufig zu beobachtende mehr oder weniger ausgesprochene innere Körnerschicht, die, wie es ausführlich oben erörtert worden ist, normalerweise in dieser Gegend dem Schwund preisgegeben ist. Die Tafeln zeigen diese Schicht, die höher oder tiefer liegt, je nach den Verhältnissen der anderen Schichten unter sich. Bei den Fällen 121, 119, 116 sind die inneren Körner undeutlich als geschlossene *Lamina*; im Falle 171 sind, wie gesagt, zahlreiche Körner überall verstreut, ein

Hinweis auf eine wahrscheinliche Unreife vieler Nervenzellen. Sonst (6 Fälle) ist eine *Lamina granularis interna* überall wahrzunehmen; und ihre Bedeutung ist leicht durch die schon angeführten embryologischen und vergleichend-anatomischen Tatsachen zu verstehen. Es handelt sich um unfertiges, ungebrauchtes zelluläres Material, das nicht zur Ausbildung der Rindenarchitektonik, des Zellenausbauens des Gehirns in Anspruch genommen worden ist.

Hier und dort ist auch die äussere Körnerschicht dichter als normal, und erinnert an die embryonale Konvexitätswucherungszone von H. Vogt, und O. Ranke.

In der *Lamina ganglionaris* bemerkt man, dass eine *Lamina gigantopyramidalis* nicht immer abgesondert ist. Die Riesenpyramiden sind im allgemeinen spärlich, sie fehlen z. B. bei 115 und 171; es ist bemerkenswert, dass weder beim ersteren noch beim letzteren Falle Lähmungserscheinungen vorhanden waren; auch dieses Ausbleiben der Riesenpyramidenzellen oder ihre unvollkommene spärliche Entwicklung sind ein Zeichen von Störung in der Einrichtung des normalen Kortexbaues. Aus einer Durchsicht der Rinden findet man auch sehr oft, dass die beiden tiefsten Laminae (*ganglionaris* und *multiformis*) ziemlich gut untereinander abgegrenzt sind. Die *L. ganglionaris* erscheint zellärmer, die *L. multiformis* dichter, sie erinnern sehr an das Aussehen des embryonalen Gehirns mit seinen abwechselnden dichteren und zellärmeren Schichten.

Was den Markfasergehalt anbetrifft, kann man aus den Abbildungen sehen, dass die grössten Schwankungen vorhanden sind. Die Fälle 147, 116 stellen die ärmsten Rinden dar; auch der zweite Fall des ersten Teils ist sehr arm; dann scheint 115 zu kommen; dann 130 und der erste Fall des ersten Teils; eine mittlere Stellung nehmen die hierin sehr ähnlichen 121, 119, 140 ein. Der Fall 171 bietet eine sehr faserreiche, hierin nicht sehr von der Norm abweichende Rinde dar. Wie gesagt, Kaes glaubt, dass die faserärmsten Rinden auch die breitesten sind (natürlich meint Kaes die Breite auf Markfasernbildern). Ich habe keine besonderen Messungen in diesem Sinne gemacht, so dass ich die von Kaes mit grosser Genauigkeit unternommenen Studien nicht besonders verfolgen kann. Die Erfahrung von Kaes selbst aber auf dem Gebiete der Idiotie ist zu klein (3 Idioten), um ihm allgemeine Schlussfolgerungen für die Spezialfragen dieses Gebietes zu gestatten. Es scheint nur möglich, dass, wenn eine Rinde von vornherein geschädigt, schmal, embryonal ist, und dann nach der Geburt die Meynertschen Bogenfasern angelagert werden und die Grenze zwischen Mark und Rinde schaffen sollen, solche näher der Oberfläche erscheinen, weil die

Zellen immer der Festpunkt, der Hauptbestandteil, das Charakteristikum der Rinde sind und die Lage der Fasern bestimmen sollen; dann aber wird vielleicht die Faserung nie reich sein infolge der Unvollkommenheit der zellulären Vorrichtungen; wir werden eine schmale und faserarme Rinde haben.

Der Fall, den Kaes verallgemeinert, ist der, wenn die Rinde ziemlich spät, nach der Geburt, geschädigt wird, nachdem die Bogenfasern schon gelagert sind und die untere Grenze der Faserrinde der Ausdehnung des Zellenfeldes gemäss ziemlich tief geschaffen haben; dann, wenn die Faserung, die von den Bogenfasern abgeht, zurückbleibt, wird nicht das progressive Wachstum der Faserung selbst und deren Eindringen in die Rinde in demselben Grade wie normalerweise stattfinden: die Rinde bleibt auf Fasernbildern breit, weil ihre unteren Grenzen schon zur normalen Tiefe festgelegt worden waren, und wird nie faserreich infolge der späteren Noxen, die die Eroberung des zellulären Rindenfeldes von der Seite der Faserung von unten nach oben hindern. Das ist vielleicht eine der Möglichkeiten. Von den sonst gelegentlich, aber nicht stets zu beobachtenden makrogyren Rinden, die a priori diesen Typus zeigen, sehe ich hier ab.

Unter meinen Fällen war wirklich sehr breit die faserarme Rinde bei Fall 116; es handelt sich hier wahrscheinlich, wie aus anderen Gründen schon gesagt, um spätere Schädigungen des Gehirns, und die Annahme liegt nahe, dass die Meynertschen Bogenfasern, die den Kern und die Stütze des Assoziationssystems bilden (Kaes), zur Zeit schon gegeben waren und die untere Grenze der Faserrinde ziemlich tief festgelegt hatten: damit in Zusammenhang ist auch die Zellenrinde sehr breit.

Ziemlich schmal, sowohl auf Zellen- als auf Fasernbildern war die faserreiche Rinde des Falles 171: hier also sind die Meynertschen Bogenfasern relativ oberflächlich gelagert worden, weil die Zellen nicht tief abstiegen. Der Fall 115 gibt eine schmale Zellen- und Faserrinde und trotzdem ist die Faserung sehr arm. Im Grund soll also wohl die Breite der Rinde auf Markscheidenpräparaten mit der Dicke der Zellenrinde in Zusammenhang stehen. Wenn die Zellenrindenanlage schmal ist, werden die Fasern der Rinde oberflächlich angelegt werden (schmale Faserrinde); können aber auch spärlich bleiben und das Gegenteil von dem was Kaes behauptet, darbieten: schmale und faserarme Rinde.

Die Grundgesetze von Kaes werden übrigens bestätigt: die auffallendste Tatsache ist Armut an Fasern der Assoziation der äusseren Hauptschicht, die, wie man gewöhnlich sagt, den zweiten und dritten Meynertschen Schichten entspricht. Diese Zone, die zwischen der tangentialen Randschicht und der oberen Grenze des äusseren Baillargerschen

Streifens enthalten sein soll (Kaes), erreicht am spätesten ihre Reife, bereichert sich am spätesten mit Fasern der zweiten Ingebrauchnahme: der höchste Punkt seiner Entwicklung ist durch das Erscheinen des Bechterew-Kaesschen Streifens dargestellt.

Bei meinen Idioten war fast immer diese Zone sehr faserarm, keine Andeutung von Bechterew-Kaesschen Streifen war vorhanden, manchmal sogar war diese Schicht absolut faserlos (147, 115, 116, 130), indem tangentielle Fasern im interradiären Fasernetz nie zu vermissen waren. Man kann diesen Befund an Markfaserpräparaten in Zusammenhang mit demjenigen an Zellenbildern bringen: die Verkümmern der supragranulären Rindenschichten entspricht einer armen Faserung im Gebiete derselben. Die höchsten psychischen Leistungen, die bei Idioten fehlen, werden eben durch die obere Rindenschicht vermittelt und sowohl durch ihre Zellelemente als durch ihre Fasern: es ist die Bestätigung des durch die Untersuchungen der englischen Forscher, durch diejenigen von Kaes und nun auch durch die unserigen festgestellten Gesetzes der assoziativen hochpsychischen Bedeutung der supragranulären Schichten.

Nur noch eine Tatsache ist einer Erklärung bedürftig: Kaes kommt an der Hand zahlreicher und unbestreitbarer Messungen zum Schluss, dass die äussere Hauptschicht eine progressive Breitenabnahme von der Geburt bis etwa zum 20. Jahre eingeht, die sogar eine Verschmälerung der ganzen Rinde bedingt; und die äussere Hauptschicht sollte mit ihrem bedeutendsten Bestandteile, mit ihrer Assoziation, den zweiten und dritten Meynertschen Schichten entsprechen. Diese Meynertschen Schichten sind die supragranulären Pyramidenschichten, die nach den Untersuchungen von Bolton, Watson und nach meinen Messungen eben nach der Geburt, zur Zeit der psychischen Entwicklung des Menschen, Breitenzunahme zeigen, und nicht nur in der motorischen, sondern in jeder Rindenregion. Wie ist die Breitenzunahme dieser oberen edleren Schichten auf Zellpräparaten mit der Breitenabnahme auf Markfaserpräparaten in Einklang zu bringen? Hier lässt sich folgender Gesichtspunkt, der vielleicht geeignet ist, die scheinbaren Widersprüche klar zu machen, aus dem Vergleich der verschiedenen, die Elemente der Rinde darstellenden Bilder, gewinnen: man kann annehmen, dass die Pyramidenschichten (zweite und dritte Meynerts) nicht in ihrer ganzen Ausdehnung nur der Assoziation der äusseren Hauptschicht entsprechen, man bezeichnet nach Kaes als solche den Zwischenraum zwischen oberer Grenze des Baillargerschen Streifens und zonaler Randschicht; wenn nun jene Assoziation mit den Jahren sich verschmälern soll, so wird sich (da die zonale Randschicht eine bestimmte unveränderte Lage hat) der Bail-

largersche Streifen ausbreiten und seine oberen Grenzen nach oben verschieben. Die Pyramidenzellenschichten schaffen immer neue Zwischensubstanz, die Zellen werden immer mit neuen Verknüpfungen ausgestattet, ihr Umfang selbst vielleicht wächst, kurz die Pyramidenschichten (zweite und dritte Meynerts) nehmen in ihrer Höhe zu; aber von unten nach oben werden immer neue Fasern mit Mark umhüllt, weil der Baillargersche Streifen sich erweitert und immer neue Pyramidenreihen in sich einnimmt. Der benannte Streifen ist sozusagen der Vorbau des Assoziationssystems, da wir wissen, dass die zonale Schicht etwas besonderes ist und im Anfange nicht zum Assoziationssystem gehört (Kaes); vermittelt dieser Vorhut gewinnt das Assoziationssystem immer neue Strecken von unten nach oben, immer neue Pyramiden werden eingezogen, und dieser Fortschritt der Breitenzunahme des Baillargerschen Streifens ist vielleicht der Grund der Verschmälerung der Assoziation der äusseren Hauptschicht, die also ein faserärmeres Feld bleibt, das endlich nur dem oberen Teile der supragranulären Pyramidenschicht entsprechen wird. Wir sehen also, dass die wahren Verhältnisse der Entwicklung der Rinde hauptsächlich durch die Zellenbilder, durch das Studium der Reifung und Gruppierung der Zellen und durch den Vergleich dieser mit den Markbildern wiederzugeben sind; dass aber die Betrachtung bloss des Markfaserverhaltens nur relative Begriffe zu geben imstande ist.

Das können wir sagen: Die äussere Hauptschicht, abgesehen von der zonalen Randschicht, erreicht spät ihre Reifung; bei Idioten bleibt sie immer unvollkommen, meistens faserlos; die innere Hauptschicht dagegen erscheint sehr frühzeitig und lässt fast nie Markfasern vermischen auch bei den tiefsten Idioten. Es erhellt hieraus die grosse Bedeutung der Unterscheidung der zwei Abschnitte des tangentialen Markfasernsystems der Rinde, wie es Kaes getan hat; besonders tritt diese in den Benennungen Edingers zutage (interradiäres und superradiäres Faserwerk), sie entspricht nicht nur dem Bedürfnisse, einfache Klassifizierungen zu besitzen, sondern auch der funktionellen und entwicklungsgeschichtlichen Bedeutung der betreffenden Systeme. Die zwei Systeme besitzen gewiss verschiedene Leistungsfähigkeiten, indem das untere den einfachen Funktionen des mehr vegetativen und instinktiven Lebens mit gleichförmigen und festen Mechanisierungen, das obere den höheren, willkürlichen und langsam während des individuellen psychischen Lebens sich entwickelnden Assoziationen dient. Die Reaktion pathologischen Momenten gegenüber ist verschieden. Das superradiäre Faserwerk zerfällt leichter oder bleibt leichter in seiner Entwicklung aus; nicht nur bei fötalen und kindlichen Krankheiten, sondern auch bei

spät einsetzenden finden wir, dass das superradiäre Faserwerk am meisten leidet. Kaes und Alzheimer haben festgestellt, dass der Markfasernausfall bei progressiver Paralyse in den II.—III. Meynertschen Schichten stattfindet, also etwa im superradiären Faserwerke von Edinger.

Die Hervorhebung dieses gegenseitigen Verhaltens der zwei Systeme unter normalen und pathologischen Bedingungen scheint mir also eine Stütze der Edingerschen Einteilung zu liefern.

Wie aus den Abbildungen zu sehen ist, ist die zonale Schicht bei Idioten ziemlich konstant.

Auch bei dem Zustandekommen der gegebenen Faserbilder sollen spätere Degenerations- und Entzündungsvorgänge einen Einfluss ausgeübt haben. Die Armut an Fasern des Falls 116, der aus verschiedenen Gründen als nicht sehr zurückgeblieben in seiner Entwicklung zu betrachten ist, könnte auch teilweise eine sekundäre Erscheinung darstellen. Ich habe aber das Studium der einzelnen Fälle nicht weiter verfolgt und beschränke mich in meinen Ausführungen auf das Gesagte.

Zusammenfassend können wir sagen, dass bei Idiotie in weitem Sinne, wo eine Entwicklungshemmung oder -Störung zustande kommt, die Charaktere der Rinde (vordere Zentralwindung) sind: mehr oder weniger ausgesprochene Erhaltung des embryonalen Typus, mit Hindeutung auf die normalerweise vorübergehende sechsschichtige Anordnung; mit einer geschlossenen Körnerschicht; mit Verkümmern der supragranulären Pyramidenschichten, die eine hohe psychische Funktion besitzen; mit Zurückbleiben der Riesenpyramiden. Ferner wird immer eine gute Ausbildung des superradiären Faserwerkes vermisst. Superradiäres Faserwerk auf Markscheidenpräparaten, supragranuläre Pyramidenschichten auf Zellenbildern stellen wahrscheinlich das Substratum der höchsten psychischen Tätigkeiten dar, die bei Idioten eben konstant einen Ausfall zeigen.

Es erhellt auch aus dem Gesagten, dass die Noxen, die eine entwicklungshemmende Wirkung ausüben, fast nie harmonisch und gleichförmig an den verschiedenen Teilen des Keims und an den verschiedenen Strukturen eines Teils ihren schädigenden Einfluss zustande bringen. Die zahlreichen Momente der Entwicklung können unabhängig untereinander gestört werden, und die unversehrt gebliebenen können weiter fortschreiten im Sinne des Rouxschen Gesetzes der Selbstdifferenzierung.

Das soll uns vor eilfertigen Schlussfolgerungen warnen, wenn wir den Zustand einer in ihrer Entwicklung gehemmten oder gestörten Rinde beurteilen wollen. Es genügt nicht das Studium eines einzigen Momentes, eines einzigen Bildes mit einer gegebenen Methode; es genügt nicht die Betrachtung einer einzigen Messungsreihe. Und diese Unzulänglichkeit betrifft auch die Markscheidenbilder, die die Verhältnisse nur eines einzigen Bestandteils der Rinde ergeben, eines Bestandteils, dessen Bedeutung zurücktritt, wenn wir die grosse Menge von Fasern bedenken, die keine Markumhüllung bekommen, und die heutzutage mit den Fibrillenmethoden sich nachweisen lassen, wenn wir anderseits den noch nicht erschütterten hohen Wert der Zellen bei den funktionellen Leistungen überlegen. Nur eine Gesamtbetrachtung, eine ausführliche Nachforschung jedes Moments und jedes Bildes kann uns einen tieferen befriedigende Ergebnisse versprechenden Einblick gewähren.

Bevor ich meine Arbeit abschliesse, fühle ich mich verpflichtet, meinen tiefempfundenen Dank Herrn Prof. Edinger für die liebenswürdige Ueberlassung des Materials und die Zuverfügungstellung der Arbeitsmittel des Laboratorium und Herrn Prof. Dr. H. Vogt für die beständige freundliche Unterstützung auszudrücken.

### Literatur-Verzeichnis.

- Agostini und Rossi, Alcune considerazioni sopra il significato delle così delle cellule a bastoncino. *Annali del Manicomio provinciale di Perugia*. 1907. Fasc. 1—2.
- Alzheimer, Die Frühformen der allgemeinen progressiven Paralyse. *Zeitschr. f. Psych.* Bd. 52. H. 3. 1896.
- Alzheimer, Histologische Studien zur Differentialdiagnose der progressiven Paralyse. Jena 1904.
- Alzheimer, Ueber den Abbau des Nervengewebes. Jahresversammlung des deutschen Vereins für Psychiatrie in München. April 1906.
- Apert, Levy-Fränkell, Menard, Sur un cas de Paralyse etc. *Bulletin de la Soc. de Pédiatrie de Paris*. 1907 nov.
- Ariëns Kappers und Theunissen, Die Phylogenese des Rhinencephalons, des Corpus striatum und der Vorderhirnkommissuren. *Folia neurobiologica*. 1908. Bd. I. H. 2.
- Ariëns Kappers, The Phylogenesis of the Palaeocortex and Archicortex compared with the progressive Evolution of the visual cortex. *Archiv of Neurology*. Vol. IV. 1908.
- Babonneix, Ses idées de grandeur dans la paral. gén. du jeune âge. *Revue mensuelle des maladies de l'enfance*. 1906.



- Banti, Anatomia patologica. 1907.
- Bechterew, Syphilis des Zentralnervensystems. Handbuch der pathologischen Anatomie des Nervensystems v. Mendel etc. II.
- Bielschowsky und Brodmann, Zur feineren Histol. und Histopath. der Grosshirnrinde. Journal. f. Psych. u. Neurol. Bd. V. 1905.
- Bolton, Histological basis of Amentia and Dementia. Archives of Neurology. Vol. II. 1903.
- Bottazzi, Intorno alla corteccia cerebrale e specialmente intorno alle fibre nervose etc. Laboratorio Manicomio Roma. 1893.
- Bresler, Ein Fall von infantiler progressiver Paralyse. Neurolog. Zentralbl. 1895.
- Bresler, Erbsyphilis und Nervensystem. Hirzel, Leipzig 1904.
- Bratz und Lüth, Hereditäre Lues und Epilepsie. Archiv f. Psych. 1900.
- Brodmann, Beiträge zur histologischen Lokalisation der Grosshirnrinde. Journal f. Psych. u. Neurol. I.—VI. Mitteilung. Bd. II—10.
- Cerletti, Contributo sperimentale alla conoscenza dei processi di fagocitosi nella sostanza cerebrale. Annali dell' Istituto psichiatrico di Roma. Anno I. 1902.
- Cerletti, Sopra alcuni rapporti fra le cellule a bastoncino (Stäbchenzellen) e gli elementi nervosi nella par. progr. Rivista sperimentale di freniatria. Vol. XXXI. Fasc. 3—4.
- Cerletti, La Neuronofagia. Rivista sperimentale di freniatria. Vol. XXXIII. Fasc. I.
- Cerletti, Ricerche sperimentali sull' origine dei plasmotociti. Rendiconti della R. Accademia dei Lincei. Vol. XVI. Serie 5. 1. Sem. 1907.
- Cramer, Path.-Anatomie d. Psychosen. Handb. v. Mendel, Jacobson u. Minos. II.
- Decombaix, Un cas de paralysie progr. juven. Bulletin de la Société de Méd. mentale de Belgique. 1905. N. 120.
- De la Chapelle, Ein Fall von Lues hereditaria tarda des Nervensystems. Arbeiten aus dem pathol. Institut Helsingfors. 1905.
- Erb, Bemerkungen zur pathologischen Anatomie der Syphilis des Nervensystems. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. XXII. 1902.
- Fröhlich, Ueber allgemeine progressive Paralyse der Irren vor Abschluss der körperlichen Entwicklung. Inaug.-Dissert. Leipzig 1901. (Zitiert nach H. Vogt und Franck und nach Dressler.)
- Giannuli, Contributo allo studio della paral. progr. infanto-juvenile. Rivista sperimentale di Freniatria. Vol. XXV. p. 3—4.
- Gierlich und Herxheimer, Studien über die Neurofibrillen im Zentralnervensystem. Wiesbaden, Bergmann. 1907.
- Goebel, Zur Aetiologie und Kasuistik der Tabes infantilis. Inaug.-Dissert. Leipzig, Georgi. 1907.
- Hammarberg, Studien über Klinik und Pathologie der Idiotie. Leipzig, Koeler. 1895.
- Heubner, Endoarteriitis syphilitica bei einem 2 $\frac{1}{2}$ jähr. Kinde etc. Charité-Annalen. 1902.

- Hirschl, Beiträge zur Kenntnis der progressiven Paralyse im jugendlichen Alter. Wiener klin. Rundschau. 1895.
- His, Die Entwicklung des menschlichen Gehirns während der ersten Monate. Leipzig 1904.
- Hochsinger, Studien über die hereditäre Syphilis. Leipzig und Wien, Deuticke.
- Hoffmann, Ueber das Myelom. Zieglers Beiträge. 1904. Bd. XXXV.
- Homén, Weitere Beiträge zur Kenntnis der Lues hereditaria tarda. Arbeiten a. d. Pathol. Institut Helsingfors. 1905.
- Huguenin, s. Ziemssens Handbuch d. spez. Pathol. Bd. XI.
- Ilberg, Beschreibung des Zentralnervensystems eines 6tägigen syphilitischen Kindes etc. Archiv f. Psych. Bd. XXXIV. 1901.
- Jullien, Hérédosyphilis. Archiv générales de méd. V. 1901.
- Kaes, Die Rindenbreite als wesentlicher Faktor usw. Neurologisches Zentralbl. 1905. No. 22.
- Kaes, Die Grosshirnrinde des Menschen. Jena, Fischer. 1907.
- Kaplan und Meyer, Zwei Fälle organischer Psychose auf Grund von hereditärer Lues. Psychiatr. Wochenschrift. 1900. No. 48 u. 49.
- König, Die Aetiologie der einfachen Idiotie, verglichen mit derjenigen der zerebralen Kinderlähmungen. Allgem. Zeitschr. f. Psychiatrie. Bd. LXI. 1904.
- Köppen, Beiträge zum Studium der Hirnrindenerkrankungen. Archiv für Psychiatrie. 1896.
- Köster, Zur Klinik und pathologischen Anatomie der Kindertabes bzw. der Taboparalyse etc. Versamml. mitteldeutscher Psychiater in Jena, 21. u. 22. Oktober 1905.
- Krafft-Ebing und Obersteiner, Die progressive allgemeine Paralyse. Wien, Hölder. 1908.
- Lalanne, Un cas de paral. gén. juvénile. Kongress der Irren- und Nervenärzte Frankreichs. Brüssel, 1.—8. Aug. 1903. Ref. Neurol. Zentralbl. 1903.
- Lugaro, Sulle funzioni della neuroglia. Rivista di patologia mentale e nervosa. 1907. F. 5.
- Lührmann, Progressive Paralyse im jugendlichen Alter und progressive Paralyse bei Eheleuten. Neurologisches Zentralblatt. 1895.
- Maximow, Experimentelle Untersuchungen über die entzündliche Neubildung von Bindegewebe. Zieglers Beiträge. 1902. 5. Suppl.
- Meyer, Klinisch-anatomische Beiträge zur Kenntnis der progressiven Paralyse. Archiv f. Psychiatrie. 1907. Bd. XLIII.
- Mingazzini, Lezioni sull'anatomia clinica dei centri nervosi. Torino 1903.
- Mingazzini e Baschieri-Salvadori, Rivista di patologia mentale e nervosa. Anno XII. 1907.
- v. Monakow, Gehirnpathologie. 2. Aufl. 1905.
- Mott, Notes of 22 cases of juv. gen. paralysis. Archives of neurology. 1900.

- Mott, The progr. evolution of the structure and functions of the visual cortex in mammalia. Archives of neurology. 1907. Vol. III.
- Näcke, Erbllichkeit und Prädisposition bei Dementia paralytica. Archiv f. Psychiatrie. Bd. XLI. 1906.
- Nissl, Zur Histopathologie der paralytischen Rindenerkrankung. Histol. u. histopath. Arbeiten über die Grosshirnrinde. Jena, Fischer. 1904.
- Nonne, Syphilis und Nervensystem. Karger. Berlin 1902.
- Nonne, Ein neuer Fall von familiärem Auftreten von Tabes dorsalis und Dementia paralytica auf d. Basis von Lues acquisita et hereditaria. Fortschr. d. Medizin. 1904. No. 28.
- Oppenheim, Die syphilitischen Krankheiten des Gehirns. Spez. Path. und Therap. von Nothnagel. Wien 1903.
- Passow, Der Markfasergehalt der Grosshirnrinde. Monatschr. f. Psych. 1899.
- Perusini, Ueber besondere Abbauzellen des Zentralnervensystems. Folia neurobiologica. März 1908.
- Porcile, Untersuchungen über die Herkunft der Plasmazellen. Zieglers Beitr. 1904. Bd. XXXVI.
- v. Rad, Ueber einen Fall von juveniler Paral. etc. Archiv f. Psychiatrie. 1898. Bd. XXX.
- Raecke, Gliaveränderungen im Kleinhirn bei der progr. Paralyse. Archiv f. Psychiatrie. 1901. Bd. XXXIV.
- Ranke, Ueber Gewebsveränderungen im Gehirnluetischer Neugeborenen. Neurolog. Zentralbl. 1907. No. 3—4.
- Ranke, Ueber Gehirnveränderungen bei der angeborenen Syphilis. Zeitschr. f. Erforschung und Behandlung des jugendlichen Schwachsinn. 1908. II. Bd. 1.—2. H.
- Ranke, Ueber eine zu Idiotie führende Erkrankung. Zeitschr. f. die Erforschung und Behandlung des jugendlichen Schwachsinn. 1906. I. Bd. 2. Heft.
- Reich, Ueber den zelligen Aufbau der Nervenfasern auf Grund mikrohistochemischer Untersuchungen. Journ. f. Psychol. und Neurol. Bd. XVIII. 1906—1907.
- Rentsch, Ueber zwei Fälle von Dementia paralytica mit Hirnsyphilis. Archiv f. Psych. Bd. XXXIX. 1905.
- Rossi, Contributo allo studio dei seri neurotossici. Rivista di Patologia mentale e nervosa. 1907. Anno XII.
- Sano, Cellules nerveuses à deux noyaux. Communication à la société belge de Neurologie. 29. déc. 1900.
- Schupfer, Ueber die infantile Herdsklerose. Monatsschr. für Psych. 1902.
- Shuttleworth, Idiocy and imbecillity due inherited syphilis. Amer. Journ. of Insan. Jan. 1889.
- Sibelius, Zur Kenntnis der Entwicklungsstörungen der Spinalganglienzellen. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilkunde. 1901.
- Siemerling, Zur Lehre von der kongenitalen Hirn- und Rückenmarkssyphilis. Archiv f. Psych. Bd. XX.

- Siemerling, Zur Syphilis des Zentralnervensystems. Archiv für Psychiatrie. Bd. XXII.
- Sormani, Ueber Plasmazellen im entzündlichen Infiltrate. Virchows Archiv. 1906. Bd. 184.
- Spiller, A case of internal hemorrhagic pachymeningitis in a child etc. Ref. Neurolog. Zentralbl. 1903.
- Sträussler, Die histopathologischen Veränderungen des Kleinhirns bei progr. Paralyse. Jahrbuch f. Psych. u. Neurol. Bd. XXVII. 1906.
- Tanzi, Trattato delle malattie mentali. 1905.
- Thiry, La paralysie générale progressive dans le jeune âge. Thèse de Nancy. 1898.
- Tredgold, Amentia (Idiocy and Imbecillity). Archives of Neurology. 1903. Vol. II.
- Vogt, H., Ueber die Anatomie, das Wesen und die Entstehung mikrocephaler Missbildungen. Arbeiten aus dem hirnanatom. Institut in Zürich. Heft I. 1905.
- Vogt, H. und O. Franck, Ueber jugendliche Paralyse. Deutsche medizin. Wochenschr. 1905. No. 20.
- Vogt, O., Ueber strukturelle Hirncentra etc. Verhandl. d. Anat. Gesellschaft aus der 20. Versammlung in Rostock. 1.—5. Juni 1906.
- Watson, The mammalian cerebral cortex. Arch. of Neurology. 1907. Vol. III.
- Watson, The Pathology and morbid Histology of juv. gen. Paralysis. Archiv. of Neurology. 1902. Vol. II.
- Weygandt, Ueber atypische juvenile Paralyse. Sitzungsber. der physikal.-medizin. Gesellschaft zu Würzburg. 1904.
- Wickel, Kasuistische Beiträge zur Differentialdiagnose zwischen Lues cerebri diffusa und Dementia paralytica. Archiv für Psych. 1898. Bd. XXX.
- Woltär, Beitrag zur Kasuistik der progr. Paralyse im Kindesalter. Prager mediz. Wochenschr. 1905.
- Zappert, Ein Fall von juv. progr. Paralyse. Jahrb. f. Kinderheilkde. LXII. Heft 4; und Verhandl. der Gesellsch. f. innere Med. und Kinderheilkde. in Wien. 1904—1905.
- Ziehen, Die Geisteskrankheiten des Kindesalters. Berlin 1902.

### Erklärung der Abbildungen (Tafel VII—IX).

Die Tafelfiguren 1—21 sind mit Ocul. 4 comp., Objekt.:  $\frac{1}{15}$  semiap. Koritska (600fache Vergr.) gezeichnet worden; die Figuren 22—34 sämtlich mit konstanter 75facher Vergr. (Zeichnenocular; Regulierung des Abstandes).

#### Erster Teil.

Figur 1. Gefäßlymphscheideninfiltrat mit Vorwiegen der Plasmazellen beim Fall I. Thionin.

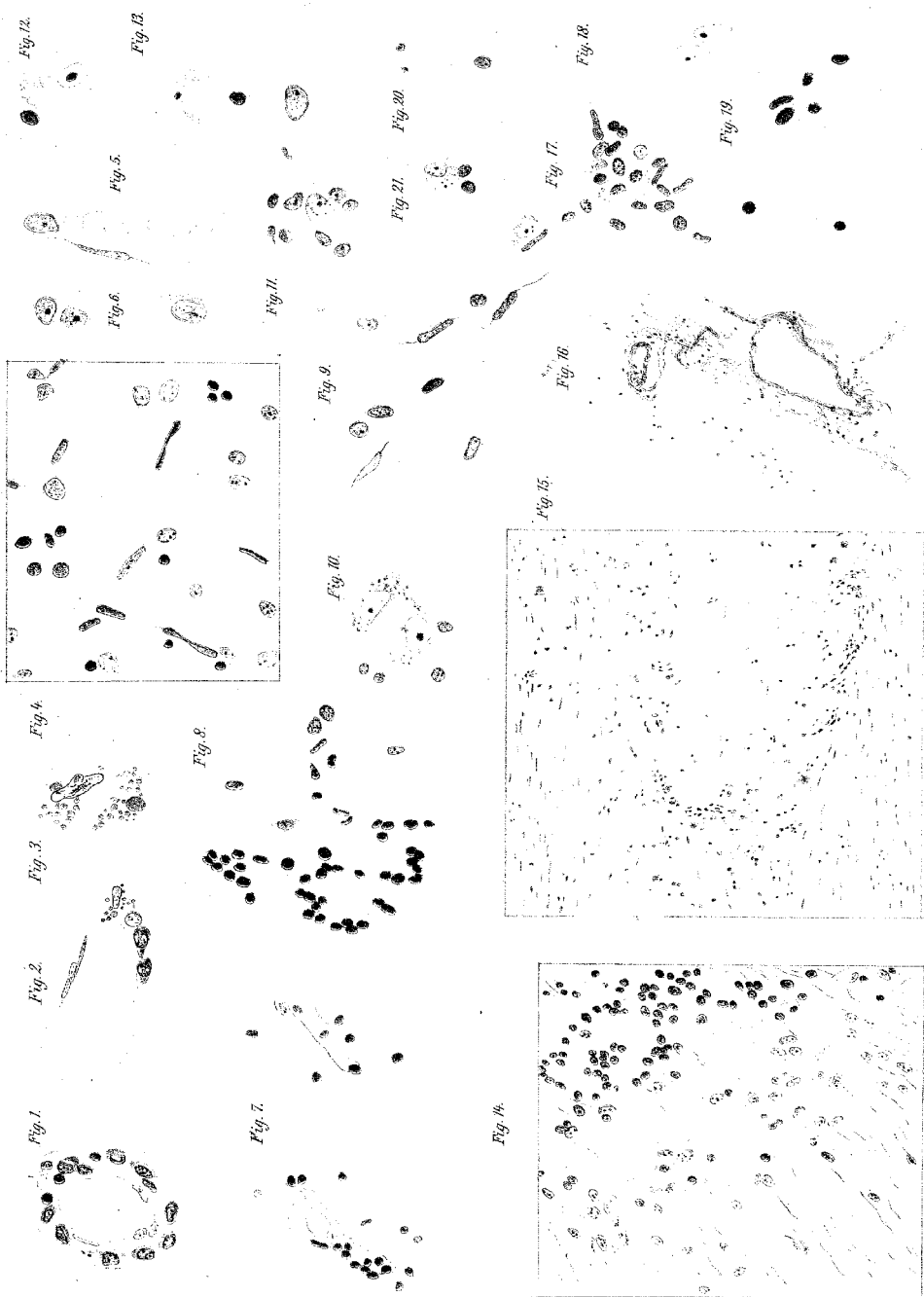
Figur 2. Mit Körnern (Abbauprodukten?) beladene Zelle (klasmatozyten-ähnliche Adventitiazelle?) in einer Lymphscheide; ausserdem Plasmazellen; Fall I. Thionin.

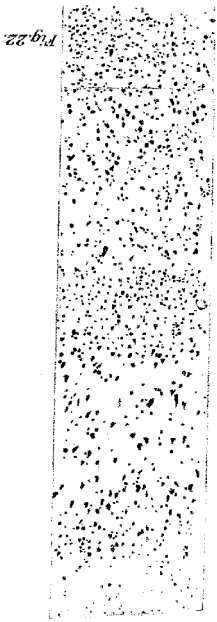
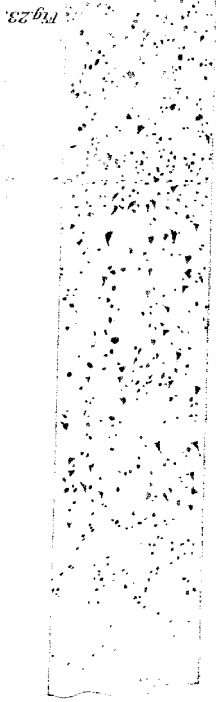
Figur 3. Ähnliche Zelle; unten ein Haufen von „Körnern“. Fall I. Thionin.

- Figur 4. Stäbchenzellen in der Grosshirnrinde des Falls I. Thionin.  
 Figur 5. Eine Stäbchenzelle im Begriff sich vom adventitiales Verbande loszumachen (Fall I). Thionin.  
 Figur 6. Ein Synzitiom (Grosshirnrinde) aus zwei zusammengeschmolzenen kleinen unfertigen Zellen bestehend. Fall I. Thionin.  
 Figur 7. Gliafüsschen. Fall I. Rankesche Methode.  
 Figur 8. Kleinhirn, Fall I; Grenze zwischen Molekular- und Körnerschicht; Lichtung der Körner; zwei Plasmazellen in der Nähe eines Gefässes. Thionin.  
 Figur 9. Kleinhirn, Fall I; Stäbchenzellen; Thionin.  
 Figur 10. Zweikernige Purkinjesche Zelle; Fall I. Thionin.  
 Figur 11. Zweikernige Purkinjesche Zelle; die zwei Kerne sind nur durch eine schmale Protoplasmabrücke vereint. Fall I. Thionin.  
 Figur 12 und 13. Vakuolisierte Purkinje Zellen. Fall I. Thionin.  
 Figur 14. Gliawucherung im Kleinhirn des Falles I: grosse, fette Gliazellen am Platze der zu Grunde gegangenen Purkinjeschen Zellen; dichte Gliafaserung; Lichtung der Körner; Vermehrung der Bergmannschen Fasern. Rankesche Methode.  
 Figur 15. Duraverdickung des Falls II; Blutung; Blutpigment-Körnerzellen. Van Gieson.  
 Figur 16. Verwachsung der hyperplastisch veränderten Pia mit der Hirnrinde; Fall II. Van Gieson.  
 Figur 17. Gemischten Charakter tragendes Infiltrat des II. Falls; zwei Stäbchenzellen; die eine tritt mit einer Ganglienzelle in Berührung. Thionin.  
 Figur 18. Zwei Pyramidenzellen des Falls II, die dicht nebeneinander liegen. Nissl.  
 Figur 19. Gliarasen; Fall II. Nissl.  
 Figur 20. Zweikernige Zelle der Grosshirnrinde des Falles III. Thionin.  
 Figur 21. Dreikernige Zelle der Grosshirnrinde. Idem.  
 Figur 22. Zellenbild der Rinde (vordere Zentralwindung) des Falls I.  
 Figur 23. Zellenbild der Rinde des Falls II.

#### Zweiter Theil.

- Figur 24. Zellenbild der Rinde (vordere Zentralw.) eines 7 mon. Fötus.  
 Figur 25. Zellenbild der Rinde (vordere Zentralw.) eines 2 mon. Kindes.  
 Figur 26. Zellenbild der Rinde (vordere Zentralw.) eines normalen Erwachsenen.  
 Figur 27. Zellenbild der Rinde (vordere Zentralw.) des Falls 119.  
 Figur 28. Zellenbild der Rinde (vordere Zentralw.) des Falls 121.  
 Figur 29. Zellenbild der Rinde (vordere Zentralw.) des Falls 116.  
 Figur 30. Zellenbild der Rinde (vordere Zentralw.) des Falls 171.  
 Figur 31. Zellenbild der Rinde (vordere Zentralw.) des Falls 147.  
 Figur 32. Zellenbild der Rinde (vordere Zentralw.) des Falls 115.  
 Figur 33. Zellenbild der Rinde (vordere Zentralw.) des Falls 130.  
 Figur 34. Zellenbild der Rinde (vordere Zentralw.) des Falls 140.







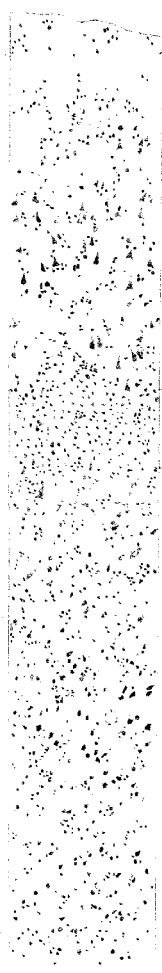
*Fig. 28.*



*Fig. 29.*



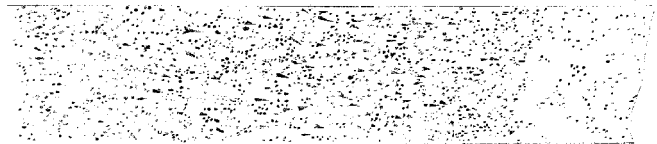
*Fig. 31.*



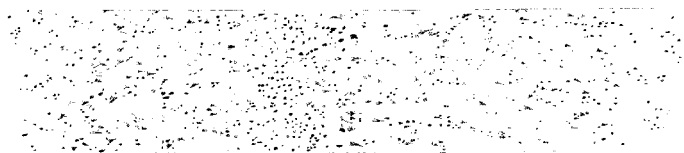
*Fig. 33.*



*Fig. 34.*



*Fig. 30.*



*Fig. 32.*