

XXI.

Aus der psychiatrischen und Nervenlinik zu Strassburg i.E.
(Direktor: Professor Dr. Wollenberg.)

Beiträge zur pathologischen Anatomie der peripheren Nerven bei den metasyphilitischen Erkrankungen.

Von

Dr. Gabriel Steiner,

Assistenzarzt der Klinik.

(Hierzu Tafel XIII und XIV.)

~~~~~

Der pathologisch-anatomische Begriff der Entzündung ist gegründet auf die Feststellung des Vorkommens von produktiven und degenerativen Gewebsprozessen einerseits und pathologischer Exsudation an den Gefässen andererseits. Die produktiven Vorgänge sollen sich bei der Entzündung nur am interstitiellen Gewebe abspielen; die eigentlich parenchymatösen Elemente eines in Entzündung begriffenen Organes neigen viel mehr zur Degeneration. Die alte Virchowsche Anschauung, wonach auch die parenchymatösen Gewebsbestandteile sich aktiv am Entzündungsprozess beteiligen und z. B. Schwellung zeigen sollten, wird wohl heute von den Pathologen nicht mehr geteilt. Zu beachten ist ferner, dass Gewebsveränderungen des Parenchyms vollkommen selbstständig erfolgen können, ohne dass irgendwie entzündliche Vorgänge dabei mitspielen. Das charakteristische Element der Entzündung wird also durch die pathologische Exsudation und durch produktive Bindegewebsprozesse gebildet. Allerdings ist hierbei zu betonen, dass der Entzündungsbegriff kein feststehender ist, sondern dass Uebergänge der verschiedensten Art vorhanden sind. Trotzdem sollte man sich aber bemühen, bei allen in Betracht kommenden krankhaften Gewebsvorgängen eine möglichst scharfe Trennung zwischen dem histopathologischen Bild der Entzündung und anderen histopathologischen Bildern vorzunehmen. So soll man auch als sichere Tatsache gelten lassen, dass rein degenerative Vorgänge an der Nervenfaser mit dem

Krankheitsprozess der Neuritis nichts zu tun haben. Es gibt nur Anlass zu Verwirrungen, wenn degenerative Erscheinungen mit dem Neuritisbegriff verknüpft werden, so z. B., wenn in der Pathologie des peripheren Nerven von parenchymatöser Neuritis die Rede und dabei kein Prozess mit infiltrativen Vorgängen gemeint ist, indem nur Veränderungen des funktionstragenden Gewebes, d. h. der Nervenfasern, und keine progressiv-irritativen Vorgänge am mesodermalen Gewebe nachweisbar sind.

Der reine Zerfall der Nervenfasern kann verschiedene histologische Bilder zeigen. Prinzipiell ist zu unterscheiden zwischen einem segmentären Zerfall und einem kontinuierlichen; beide Prozesse können bei einem und demselben Nervenbündel an verschiedenen Fasern des öfteren vorkommen. Zu der Gruppe der fortlaufenden degenerativen Vorgänge an der Nervenfaser gehören:

1. Die sekundäre oder Wallersche Degeneration.
2. Die sogenannte retrograde Degeneration.
3. Die einfache Atrophie.

Eine Abgrenzung dieser rein parenchymatös-regressiven Vorgänge von entzündlich-progressiven Prozessen ist im grossen und ganzen leicht. Schwierig wird die Unterscheidung erst bei den segmentären Zerfallsprozessen. Zwar für die von S. Mayer (60, 61) in den Jahren 1878—1881 an den Nerven gesunder Individuen beschriebenen Degenerationsformen, die häufig auch einen segmentären Charakter zeigen, ist die Annahme eines entzündlichen Charakters ausgeschlossen. Von Interesse hierbei ist, dass bei einem solchen segmentären Markzerfall eine Vermehrung der Schwannschen Kerne nachgewiesen wurde, wie sie ja auch bei der Wallerschen Degeneration vorkommt. Auch die von Gombault (34) zuerst beschriebene sog. *Névrite segmentaire périaxile* ist doch wohl weniger als neuritischer, denn als degenerativer Prozess aufzufassen. Gombault hat das histopathologische Bild der Erkrankung folgendermassen beschrieben: „Sur une même fibre, la lésion est discontinue, elle atteint certains segments interannulaires à l'exclusion des autres; le cylindre d'axe n'est pas interrompu, la gaine de myéline et le protoplasma du segment sont seuls intéressés.“ Gombault hatte das eigenartige histologische Bild auf experimentelle Weise gewonnen, durch chronische Vergiftung von Meerschweinchen mit *Bei*; er erwähnt aber auch das Vorkommen derselben Veränderung an menschlichen Nerven und zwar bei protopathischer Muskelatrophie, bei amyotrophischer Lateralsklerose, bei traumatischer Neuritis und in einer späteren Publikation (35) bei diphtherischer Lähmung und bei Landryscher akuter aufsteigender Paralyse. Pitres und Vaillard (88) konstatierten an

den Nerven eines tuberkulösen Mannes, bei dem nach Hautdiphtheritis Lähmungserscheinungen aufgetreten waren, eine segmentäre Läsion, die sich etwas anders wie die von Gombault beschriebene verhält, indem nämlich in dem kranken Segment ausser der Markscheide auch der Axenzylinder zu Grunde gehen soll, ohne dass die Lebensfähigkeit der ober- und unterhalb von der kranken Stelle gelegenen Segmente schwer geschädigt zu sein scheine. Schon Gombault hatte das Zusammenkommen der Degeneration nach Wallerscher Art mit der von ihm beschriebenen diskontinuierlichen Form an verschiedenen Nervenfasern des gleichen Nervenbündels erkannt, ebenso auch Pitres und Vaillard für ihre Form des segmentären Zerfalls. Gombault modifizierte in der Folge dann auch seine Auffassung von der segmentären Neuritis, wenigstens bei manchen Erkrankungen, indem er den segmentweisen Zerfall hier nicht mehr als besondere Form bestehen liess, sondern ihn als vorläufiges Stadium eines der Wallerschen Degeneration ähnlichen Prozesses betrachtete. So beschrieb er (36) auch in einem Fall von alkoholischer Neuritis eine besondere segmentäre Alteration als phase préwallérienne. Die von Gombault zuerst entdeckte segmentäre Veränderung des Nerven (*Névrite segmentaire périaxile*) ist später noch vielfach bei den mannigfaltigsten Krankheitsprozessen gesehen worden: so von P. Meyer (64) bei Diphtherie, von Korsakow und Serbski (49) bei nichtalkoholischer, sondern septischer polyneuritischer Psychose, von Giese und Pagenstecher (31) bei einem Fall von alkoholischer Polyneuritis, von Dreschfeld (23) auch bei Bleilähmung, von Elzholz (27) in den Nervenstümpfen amputierter Glieder, von Dürck (24) in den Nerven Beri-Beri-kranker Individuen. Schliesslich muss noch bei der Besprechung der diskontinuierlichen Zerfallsprozesse das Auftreten sogen. Elzholzscher Körperchen genannt werden. Man wird nicht fehl gehen, wenn man diese letzte Form als Anfangsstadium verschiedenartigster Degenerationen auffasst.

Alle die Untersuchungen, die die Histopathologie der Nervenfasern zum Gegenstand gehabt haben, geben Anlass zur Konstatierung eines wichtigen Momentes:

Gleichartige Degenerationsformen der Nervenfasern finden sich bei Krankheiten verschiedenster Aetiologie. Auf verschiedenste Noxen hat das Nervenparenchym nur eine beschränkte Anzahl differenter, in den einzelnen Typen gleicher Reaktionsformen. In dem histopathologischen Bild der Nervenfaserveränderung kann also doch wohl kaum die spezifische Natur der schädigenden Einwirkung erkannt werden. Für den Histopathologen, dem auf diese Weise eine ursächliche Erkenntnis verschlossen ist, bleibt dann nur noch eine Erklärungsmöglichkeit

übrig: Dass er nämlich sich darauf beschränkt, in der Anordnung der pathologisch-anatomisch sich darbietenden Veränderungen der an einem Organ beteiligten verschiedenen Gewebsarten das Spezifische des Krankheitsprozesses festzustellen. Wenn diese Beschränkung fallen gelassen, über die histopathologische Forschungsrichtung hinausgegangen, das Lokalisationsprinzip herbeigeht und durch die Lokalisation bestimmter, nicht spezifischer histopathologischer Bilder an bestimmten Stellen eine Erklärung für die gegebene Krankheit zu schaffen gesucht wird, so ist für die Symptomatologie der Erkrankung durch diese Art des Vorgehens viel gewonnen, für die Pathogenese jedoch gar nichts.

Wir sehen das nirgends deutlicher als in der Geschichte der Lehre von der *Tabes dorsalis*. Alle lokalisatorischen Theorien der *Tabes*genese sind unbefriedigend: die funikuläre, die die Entstehung der *Tabes* in die Hinterstränge verlegt, die ganglionäre, die die Spinalganglien als primär erkrankt ansieht, die periphere, die den ersten Angriff der krankheitsverursachenden Schädigung in die peripheren Nerven verlegt, die meningeale, die die Meningen als ersten Krankheitsherd betrachtet, endlich auch die radikuläre Theorie, die die hinteren Wurzeln als primäre Läsionsstelle in Anspruch nimmt; diese Theorien sind deshalb alle so unbefriedigend, weil nachgewiesen werden kann, dass schon in Anfangsstadien der Erkrankung da Veränderungen vorhanden sind, wo nach der jeweiligen Anschauung vom primären Sitz eben noch keine krankhaften Veränderungen vorhanden sein dürften.

So wird man dazu gezwungen, die reine histopathologische Forschungsweise anzuwenden, d. h. an möglichst vielen ein Organ zusammensetzenden Gewebsarten in möglichst vielen Fällen klinisch einheitlicher Krankheitsbilder nach spezifischen pathologisch-anatomischen Gewebekomplexveränderungen zu suchen und ein einheitliches histopathologisches Bild zu finden. In diesem Sinne ist bei der progressiven Paralyse die histopathologische spezifische Veränderung dank der grundlegenden Arbeiten von Nissl (72) und Alzheimer (2) erschöpfend beschrieben.

Im folgenden soll nun versucht werden, einen neuen Beitrag zur Histopathologie der peripheren Nerven bei *Tabes dorsalis* und bei progressiver Paralyse zu geben und so gleichzeitig eine Erweiterung der pathogenetischen Anschauungen, die man von diesen Erkrankungen hat, möglich zu machen.

Die peripheren Nerven sind bei *Tabes dorsalis* vielfach, bei progressiver Paralyse weniger häufig einer pathologisch-anatomischen Untersuchung unterzogen worden. Wir wollen uns auf die eingehende Beschreibung der bei *Tabes* an den peripheren spinalen Nerven bis jetzt

festgestellten und in der Literatur niedergelegten Beobachtungen beschränken und die Berichte über Veränderungen der Hirnnerven und der sympathischen Nerven übergehen. Zunächst die Untersuchungen bei Tabes!

Als Anhaltspunkt für die von manchen Autoren gemachte Angabe, dass L. Türck 1858 bei der Untersuchung von Hautnerven zweier Tabesfälle keine Veränderungen gefunden habe, liess sich irgend eine Türcksche Arbeit entsprechenden Inhalts nicht auffinden; dagegen konnte festgestellt werden, dass Türck (111) im Jahre 1856 in einer Arbeit über Degeneration einzelner Rückenmarksstränge, die ohne primäre Herdkrankheit des Gehirns oder des Rückenmarks sich entwickelt hatten, von einer Atrophie und Fettdegeneration einzelner Rückenmarksnerven bei dieser Erkrankung spricht. Unter den von Türck angegebenen Strangdegenerationen waren auch Fälle reiner Hinterstrangerkrankung. Die nächste Beobachtung rührt von Leyden (55) her. In seinem Werk über die graue Degeneration der Hinterstränge, das 1863 erschienen ist, erwähnt er einen Fall von Tabes (Beobachtung 30), wo bei Muskelatrophie der unteren Extremitäten eine Atrophie des N. ischiadicus nachweisbar war. Im selben Jahr berichtet Friedreich (29) über Atrophie der Nervenstämme und Vorhandensein eines sehr reichlichen kernreichen Bindegewebes in mehreren gemischten Nerven (Nn. ischiadicus, hier am stärksten, cruralis, brachialis) bei einem Fall von Tabes. Eine gegenteilige Feststellung machte 5 Jahre später, 1868, Vulpian (113), der in verschiedenen Fällen von Tabes die Unversehrtheit der gemischten und sensiblen Nerven feststellen konnte. In dem zusammenfassenden grösseren Werk Leydens (56) aus dem Jahre 1875 wird angeführt, dass bei Tabes dorsalis mässige Atrophie einzelner Fasern an den Nervenstämmen nachweisbar sei. 1877 erwähnt Leyden (57) ganz nebenbei starke, manchmal sogar äusserst starke sklerotische Atrophie der intramuskulären Nervenstämmchen, Verbreiterung der interneurotischen Interstitien und Verdickung der Nervenscheiden bei einem Fall von Tabes, der eine fortschreitende Muskelatrophie aufgewiesen hatte.

Die erste sichere Beobachtung einer Atrophie von Hautnerven rührt von C. Westphal (114) her; dieser Forscher konnte 1878 in einem Fall von kombinierter Seitenstrang- und Hinterstrangsklerose Atrophie der Hautnervenäste (N. cutaneus posterior) des N. ischiadicus und eine Vermehrung des fibrillären Bindegewebes daselbst nachweisen und seiner Abhandlung mikroskopische Abbildungen begeben, die die Atrophie der Nervenfasern deutlich zeigen. Auf Westphal folgt im Jahre 1879/80 Pierret (84), der, wie er später erwähnt und wie auch in der Dissertation von Robin (97) 1880 aus noch veröffentlichten Schriften Pierrets

zitiert ist, „neuritische“ Veränderungen an den peripheren Ausbreitungen der sensiblen Nerven in der Haut bei Tabeskranken nachweisen konnte.

Einen neuen Gesichtspunkt in der Frage der Beteiligung peripherer Nerven am tabischen Krankheitsprozess verdanken wir den im Jahre 1883 erschienenen Untersuchungen von Déjerine (18), von dem die den peripheren alterierten Nerven entsprechenden zentraleren Stellen (hintere Wurzeln, Spinalganglien und Nervenstämmе unterhalb der Spinalganglien) untersucht und unversehrt gefunden wurden. Damit war die primär periphere Genese der peripheren Nervenveränderung sicher erwiesen. In zwei Fällen von Tabes dorsalis konnte Déjerine mit der Osmiumsäuremethode und nachheriger Pikrokarminfärbung einen gewaltigen Untergang von Nervenfasern der Hautäste des N. saphenus internus in den Teilen beobachten, die den in ihrer Sensibilität gestörten Hautbezirken entsprachen. Die Veränderung der Nervenfasern bot nach diesem Autor in der Mehrzahl ein ähnliches Bild wie die Alteration in dem peripheren Stück eines durchschnittenen Nerven nach Ablauf von mehreren Monaten und nur in wenigen Fasern zeigten sich die Charaktere der „parenchymatösen Neuritis“. Das intrafaszikuläre Bindegewebe wies in dem einen Fall kaum Veränderungen, die näher nicht angegeben werden, im anderen Fall vollständig normale Verhältnisse auf. Schon ein Jahr zuvor, 1882 hatte Déjerine (17) in der Société de Biologie zu Paris (Sitzungen vom 18. und 25. Februar 1882) bei einem Fall von Tabes Hautnervendegenerationen gefunden, die er für peripher entstanden erklärte. In einer späteren Sitzung derselben Gesellschaft (18. März 1882) nimmt Déjerine gegenüber Pierret mit Recht die Priorität dafür in Anspruch, dass er als erster die periphere Natur der Hautnervendegenerationen bei Tabes nachgewiesen habe. In der Studie von Pitres und Vaillard (87) über periphere nicht traumatische Neuritiden ist über das Resultat der Untersuchung zweier Fälle von Tabes (Beobachtung 6 und 7) berichtet. In dem einen Fall fand sich eine Anzahl degenerierter Fasern im linken N. ischiadicus, die ganz nach der Art einer schon längere Zeit bestehenden Wallerschen Degeneration sich darstellte. Die Markscheide war in feine Körnchen zerfallen, in ziemlich grossen Entfernungen von einander fanden sich an der atrophischen Faser kleine Anhäufungen dieser Körnchen. Gewisse Fasern bestanden nur mehr aus der Schwannschen Scheide, um deren Kerne sich eine bernsteinfarbene Anhäufung von Granulationen befand. Die Fasern des zum linken Kniegelenk gehenden hinteren Astes, ebenso wie die der Muskeläste waren in grosser Zahl vollkommen atrophisch. In dem zweiten Fall war der Dorsalast des rechten N. radialis im distalen Teil des Vorderarmes in einer grossen Zahl von

Nervenfasern vollständig atrophiert, hier waren nur noch leere Schwannsche Scheiden vorhanden. Identische Veränderungen fanden sich in allen Nerven an der Hand, vor allem bei den zum Zeigefinger führenden. Die Nervenbündel des rechten N. plantaris internus, der sich nur schwer aus dem umgebenden Bindegewebe isolieren liess, waren fast einheitlich aus gänzlich atrophierten Nervenfasern zusammengesetzt, fast ebenso verhielten sich die Kollateralnerven des zweiten Zehen. Die inneren und äusseren Kollateralnerven des grossen Zehen, der N. plantaris internus der linken Seite boten dieselben Veränderungen wie der N. plantaris int. rechts. Die beiden Fälle von Tabes waren durch Tuberkulose kompliziert. Wichtig ist die Beobachtung der peripheren Natur der Nervenveränderungen: die zwischen den veränderten Nervenfasern und den entsprechenden zentralen Stellen liegenden Nervenstämme waren gesund. Ausser den Tabesfällen wurden in derselben Studie von Pitres und Vaillard noch periphere Nervendegenerationen in der Umgebung von Dekubitus infolge von Hemiplegien und Wirbelkaries, in den Interkostalnerven bei Herpes zoster, in den Kinnnerven bei Ulzeration der Unterlippe infolge einer Leukozythämie beschrieben. Sakaky (100) untersuchte 1884 auf Anregung von Westphal einen Fall von Tabes und stellte neben einer Atrophie der Nervenröhren (Verdünnung des Nervenmarks, hohle Schwannsche Scheiden) in den sensiblen Hautnerven eine starke Vermehrung der Kerne im Endoneurium und eine Wandverdickung der Blutgefässe im Epineurium fest; eine deutliche Vermehrung des endoneuralen interstitiellen Gewebes liess sich nicht nachweisen. Beim N. saphenus maior fand sich die Degeneration gerade in den peripheren Abschnitten am stärksten ausgesprochen, in den zentralen Teilen waren nur ganz leichte Veränderungen. Althaus (1) berichtet ebenfalls im Jahre 1884 in seiner Monographie über Sklerose des Rückenmarks, dass bei den therapeutischen Nervendehnungen in einer Reihe von Tabesfällen die blossgelegten Nerven pathologisch verändert gefunden worden seien. Ganz kurz ist noch über zwei Beobachtungen aus dem Jahre 1884 zu berichten, in denen periphere Nerven von Tabeskranken, die unter trophischen Störungen zu leiden hatten, untersucht werden konnten. In dem auch pathologisch-anatomisch als tabische Hinterstrangserkrankung festgestellten Fall, den Bellangé (3) publizierte, war eine Erkrankung des linken Schultergelenks mit nachfolgender Luxation des Humerus, 1½ Jahre später dann auch noch eine Luxation der Tibia nach hinten aufgetreten. „Die Untersuchung der Nerven, die zu den Gelenken in Beziehung standen, wurde mit der grössten Sorgfalt ausgeführt, es war aber unmöglich, wesentliche Veränderungen in irgendeiner Beziehung aufzufinden“. In dem von Pepper

(82) beobachteten Tabesfall hatte sich ein Mal perforant gezeigt und nach dem Sektionsbericht von Silcock über diesen Fall dann eine Degeneration der Zweige des N. ischiadicus auf der entsprechenden Seite nachweisen lassen. Das nächste Jahr bringt die hier gleich anzufügende Mitteilung von Joffroy (46) über die Untersuchung eines tabischen Klumpfusses. In vivo war am M. peroneus longus Entartungsreaktion vorhanden gewesen, nach dem Tode fand sich dann fettige Entartung in den Mm. soleus und peroneus longus, ausserdem Degeneration einer Anzahl von Nervenfasern in den Nn. tibialis und peroneus. Weiter gibt im Jahre 1885 Krauss (51) eine kurze Mitteilung, wonach er zweimal bei fünf von ihm daraufhin untersuchten Tabesfällen den N. ischiadicus und in einem Fall den Hauptast des N. saphenus maior stark pathologisch verändert gefunden hatte. Beiläufig sei erwähnt, dass Oppenheim (78), auch im Jahre 1885, bei einem Fall von Tabes dorsalis den linken N. vagus und laryngeus recurrens hochgradig atrophisch fand, dieser Fall hatte auch klinisch die Symptome einer Vagus-erkrankung geboten. 1886 veröffentlicht Prévost (91) einen Fall von Tabes dorsalis mit sensiblen, trophischen und viszeralen Symptomen, die er auf die pathologisch-anatomisch festgestellte Veränderung peripherer Nerven bezieht, von denen allerdings nur der N. tibialis und die Nerven der grossen Zehe untersucht wurden. Im gleichen Jahr konnte Pierret (85), auf neue Beobachtungen gestützt, die grosse Häufigkeit von Veränderungen peripherer Hautnerven bei den Tabikern feststellen, er betont hierbei die mangelnde Konstanz dieser Veränderungen und die Heilbarkeit derselben, ausserdem lässt er zentrale und periphere Veränderungen aus der Ursache einer chronischen Entzündung heraus entstehen, die so wirken könne, dass periphere und zentrale Gebiete erkranken, ohne dass die Verbindung beider davon ergriffen sein müsse. Ausserdem fallen noch in das Jahr 1886 die Arbeiten von Pitres und Vaillard (89) über peripherische Neuritiden bei Tabikern und von Krauss (52) über einen mit Gelenkerkrankung und Stimmbandlähmung einhergehenden Fall von Tabes dorsalis. Pitres und Vaillard konnten in allen ihren 5 Fällen von Tabes dorsalis Erkrankungen peripherer Nerven nachweisen. Im ersten Fall fanden sie diffuse Erkrankung der Nerven der Beine, im zweiten bei Analgesie des linken Beines diffuse Erkrankung der Nerven des linken und Unversehrtheit des rechten Beines, im dritten diffuse Erkrankung der Nerven beider Beine und leichte Erkrankung der Interkostalnerven, im vierten Entartung fast aller Zweige der Nn. ischiadici und crurales, leichtere Erkrankung der Nn. obturatorii, im fünften beträchtliche Entartung mehrerer Nerven der Beine, besonders des N. nutriens der linken Tibia, die spontan frakturiert war. Die Autoren



sind der Ansicht, dass gewisse Ernährungsstörungen der Haut, Formen von Muskelatrophien, Arthropathien, Spontanbrüche der Knochen wie auch die fleckweise auftretenden Aufhebungen der Schmerz- und Berührungsempfindung in der Haut Wirkungen peripherer Neuritis seien. Der anatomische Prozess, der den übrigen Formen nicht-traumatischer Neuritis gleiche, beginne häufig in den am meisten peripher gelegenen Teilen der Nerven, es bestehe keinerlei Beziehung der peripheren Erkrankung zu dem Alter, dem Grad und der Ausdehnung des spinalen Krankheitsprozesses. In dem Fall von Krauss handelte es sich um einen nachluetischer Infektion tabisch gewordenen Mann, bei dem 7 Jahre nach Beginn des Leidens im 38. Lebensjahr eine schmerzhaft rechtsseitige Kniegelenksentzündung und Lähmung beider Mm. cricoarytaenoides postici sich einstellte. Die mikroskopische Untersuchung ergab ausser einer grauen Degeneration der Hinterstränge eine geringe Degeneration beider Nn. ischiadici, eine beträchtliche des N. peroneus superficialis sinister, des einen N. vagus und beider Nn. laryngei recurrentes. Krauss hält es für recht wohl denkbar, dass durch zentrale, aber auch durch periphere Erkrankung der zum Gelenk in Beziehung stehenden nervösen Bahnen die tabischen Arthropathien veranlasst werden können.

Im Jahre 1887 untersuchte Déjerine (19) die peripheren Nerven eines morphiumsüchtig gewesenen Tabikers, bei dem sich subakut eine Paraplegie beider Beine entwickelt hatte. Die Hinterstränge des Rückenmarks zeigten die bei Tabes gewöhnlichen Veränderungen. Die vorderen und hinteren Wurzeln des Lendenteils boten die Alterationen einer frischen „parenchymatösen Neuritis“. Die Nerven der Beine waren degeneriert und zwar je mehr distal, um so hochgradiger. Der Meinung Déjérines, dass der Morphinismus mit die Ursache der Neuritis gewesen sei, dürfen wir um so eher beipflichten, als neuerdings, so z. B. in dem interessanten Fall von polyneuritischer Psychose auf morphinistischer Basis, den Haymann (40) beschrieb, ausserdem auch in dem Fall Hirschbergs (43) Neuritiden bei Morphiumsüchtigen bekannt geworden sind.

Die sehr ausführliche und genaue Studie von Oppenheim und Siemerling (79) aus dem Jahre 1887 wirft auf die Pathologie der peripheren Nervenerkrankung bei Tabes dorsalis neues Licht. 11 Fälle von Tabes sind von ihnen genau untersucht und ausser einem negativen folgende Befunde erhoben worden: Atrophie der Nn. vagi, laryngei recurrentes ohne Veränderung der dazu gehörigen Kerne und Wurzeln, Neuritis der Hautäste des N. ulnaris mit Wucherung und abnormem Kernreichtum des Perineuriums und Endoneuriums, ausserdem noch abnorm starke Vaskularisierung des Endoneuriums (Beobachtung 1, 6

hier in einem frühen Stadium); starke Degeneration sensibler Hautnerven (Beobachtung 2, 5 mit Wucherung des Epi- und Perineuriums, die Gefässe mit sklerosierten Wänden enthalten im N. peron. comm.; Beobachtung 3 hier ausserdem noch im N. peron. comm. sinister breite Züge kernreichen, abnorm viel Gefässe enthaltenden Gewebes, das Nervenbündel durchziehend); Degeneration der sensiblen Nerven an den oberen und unteren Extremitäten und der Nervenfasern in den Spinalganglien, in den Hautzweigen, die zur Hand ziehen, Veränderungen im Endo- und Perineurium, wie sie oben beschrieben (Beobachtung 4); im N. peroneus superficialis Faserschwund, erhebliche Wucherung des endoneuralen Bindegewebes mit abnorm starkem Gefässreichtum, Vermehrung der Kerne (Beobachtung 8); Degeneration einzelner Hautnerven, die interstitiellen Veränderungen nur angedeutet (Beobachtung 7); einfache, fast komplette Atrophie des N. plantaris internus (Beobachtung 10); geringe Degeneration der peripherischen gemischten Nerven, starke Veränderungen der sensiblen Nerven, der Nn. oculomotorii, abducentes, interstitielles Gewebe von normaler Beschaffenheit (Beobachtung 11). Die Autoren unterscheiden zwei Arten von krankhaften Prozessen, die parenchymatöse Degeneration und einen interstitiellen Vorgang, der eine Wucherung des Perineuriums, einen abnormen Gefässreichtum des intrafaszikulären Gewebes und eine starke Wandverdickung mancher Gefässe bis zur völligen Obliteration hervorruft. Die Primitivfasern in der Nähe dieses gewucherten Bindegewebes sind dann atrophisch. Aeusserst wichtig sind nun die folgenden von Oppenheim und Siemerling festgestellten Momente: Die beiden eben beschriebenen Veränderungen finden sich ausser bei Tabes auch noch bei einer ganzen Reihe von ganz anderen Krankheitszuständen, wo während des Lebens sehr häufig gar keine motorischen oder sensiblen Krankheitserscheinungen sich gezeigt hatten (Tuberkulose, Marasmus, Senium, Arteriosklerose, bestimmte Infektionskrankheiten usw.). Eine völlige Kongruenz zwischen anatomischer Läsion und klinischen Ausfallserscheinungen liess sich nicht auffinden. Die Nervenstämme und gemischten Nerven waren bei den nicht tabischen Erkrankungen in derselben Weise erkrankt, wie sie sich häufig bei den Tabesfällen fanden; dagegen waren die Hautnerven in 7 von 11 Tabesfällen in so hochgradiger Weise erkrankt, wie sie sich bei keiner anderen Erkrankung vorfanden. Die Hautnervendegeneration wurde auch deshalb als selbständiger Vorgang in Uebereinstimmung mit Déjerine aufgefasst, weil keine bestimmte Beziehung zwischen der Hautnervendegeneration und der Ausbreitung der Rückenmarkserkrankung vorhanden war, weiter aber, weil die zwischen den Zentren und den Herden in der Peripherie sich befindenden Nervenbahnen kaum oder

gar nicht erkrankt waren. Das Jahr 1888 bringt zwei Beiträge zu unserem Thema. Shaw (104) findet in den peripheren Nerven eines an Tabes (und progressiver Paralyse) verstorbenen Mannes eine Nervenalteration, die sich durch das Erhaltenbleiben der Axzenylinder und durch die Verwandlung des Myelins in eine ganz fein granulierte Masse charakterisiert. Weiter aber finden sich Veränderungen, wo nur ein Segment einer Nervenfasern in der eben beschriebenen Weise sich verhält; diesen Befund stellt Shaw der von Gombault (l. c. 34) beschriebenen segmentären Neuritis zur Seite. Schliesslich ist auch noch die typische Nervendegeneration vorhanden, mit Kernschwellung und Vermehrung der Kerne in der Schwannschen Scheide, Untergang des Axzenylinders und der Markscheide. Im selben Jahre schreibt Nonne (73) einen Fall von Tabes dorsalis, in dem amyotrophische Symptome der oberen und unteren Extremitäten bei einer typischen Tabes dorsalis ihre anatomische Erklärung in einer Degeneration peripherer motorischer Nerven und der vorderen Rückenmarkswurzeln fanden, während die Ganglienzellen der grauen Substanz sich unversehrt erwiesen. Nonne neigt zu der Anschauung, dass die Erkrankung der peripheren Nerven, obwohl sie erst nach dem Einsetzen des spinalen Prozesses auftrat, anatomisch eine selbständige ist. Die Degeneration der peripheren Nerven war eine gering- bzw. mittelgradige, der tabische Prozess im Rückenmark ein hochgradiger. Der histologische Charakter der Veränderung der peripheren Nerven war der der parenchymatösen Degeneration, eine Veränderung des interstitiellen Gewebes war nicht sicher. Schon gleichzeitig mit Nonne hat Déjerine (20) 1888 in einer Sitzung der Société de Biologie über Muskelatrophien bei Tabikern berichtet (11 Mal in 106 Fällen). In allen 5 anatomisch untersuchten Fällen fand Déjerine, während vordere Wurzeln und Vorderhörner des Rückenmarkes intakt waren, Degenerationen („des lésions colossales des nerfs périphériques s'arrêtant aux gros troncs nerveux“) in den peripheren Nerven. 1889 gibt dann Déjerine auch in einer ausführlichen Studie die pathologisch-anatomischen Details der peripheren Nervenalterationen bei den Muskelatrophien der Tabiker. Von 19 Fällen konnten 9 mikroskopisch untersucht werden. Bei allen Fällen waren die Muskelnerven in hohem Grade entartet. Die am meisten distalen Abschnitte der motorischen Nerven erschienen als die zuerst befallenen, von da liess sich dann die Erkrankung langsam zentralwärts fortschreitend verfolgen. Die Hautnerven waren in einer den Muskelnerven ganz entsprechenden Weise erkrankt. Je weiter die krankhafte Stelle vom Rückenmark entfernt lag, desto hochgradiger war der Krankheitsprozess. Der Stamm der Nn. ischiadici war nur dreimal und nur in geringem Grade krankhaft

verändert. Die vorderen Wurzeln boten nur viermal geringe Veränderungen und auch dies immer nur in Fällen von sehr alter Muskelatrophie; die Vorderhörner waren in allen Fällen vollständig normal. Déjerine ist der Ansicht, das der tabische Muskelschwund durch periphere Nervendegeneration hervorgerufen wird. Das pathologisch-anatomische Bild der peripheren Nervenveränderung stellte sich als langsam verlaufende Neuritis dar, es fanden sich ausserordentlich häufig leere Schwannsche Scheiden und ausserdem sehr schmale Nervenfasern, die zahlreicher als im normalen Nerven auftraten, und die Déjerine als Regenerationsstadien der Nervenfasern auffasst. In der Beobachtung von Joffroy und Achard (47) aus dem Jahre 1889 fand sich bei einem Fall von Tabes und Lungentuberkulose eine manchmal auch segmentär und nach Art der Wallerschen auftretende Degeneration in den peripheren Nerven der dritten klinisch als gesund erscheinenden Zehe, die stärker war, als die anatomischen Veränderungen derjenigen Nerven, die dem Gebiet der von einer Hautangrän befallenen linken grossen Zehe entsprachen. Die beiden Autoren betrachten infolgedessen die Veränderungen peripher Nerven bei Tabes als sekundäre, als häufige, aber inkonstante Komplikationen, die unter dem Einfluss der Rückenmarksveränderung und infolge der dadurch gesetzten Dystrophie entstehen. In dem Fall von Tuffier und Chipault (110), ebenfalls aus dem Jahre 1889, ergab die nach Amputation vorgenommene Untersuchung eines Tabesfusses ausser starker Verkalkung der Art. tibialis postica keinerlei, auch mikroskopisch nicht nachweisbare Degeneration der Nerven des Fusses.

In 9 Tabesfällen, deren Untersuchungsergebnisse 1890 von Nonne (74) veröffentlicht wurden, fanden sich Erkrankungen der motorischen wie der sensiblen peripheren Nervenfasern. Der Charakter der Erkrankung war durchweg der einer primär-degenerativen Parenchymerkrankung. Allerdings fand sich auch hier und da eine Verdickung des Bindegewebes neben leichter Kernvermehrung. Im allgemeinen erwiesen sich die peripheren Teile der Nerven schwerer betroffen, als die mehr zentral gelegenen und die sensiblen Nerven mehr als die motorischen. Die Faserdegeneration war zwar niemals sehr stark, jedoch hochgradiger, als wie sie im normalen Nerven und bei anderen, auch kachektischen Krankheiten auftrat. Nonne misst der Degeneration der peripheren Nervenapparate nur ein beschränktes Mass von Bedeutung bei. Der Grad der peripheren Erkrankung korrespondierte nicht mit der des spinalen Prozesses.

1891 konnten Bitot und Sabrazès (7) bei zwei Tabesfällen, in denen die Hoden atrophisch gefunden wurden, keine krankhafte Ver-

änderung der Nn. spermatici nachweisen, und trotzdem äussern sie: „L'idée de névrite périphérique vient la première à l'esprit.“

Ebenfalls 1891 untersuchte F. Raymond (92) einen frischen Fall von *Tabes dorsalis* anatomisch. Er fand eine isolierte Hinterstrangserkrankung, alle hinteren Wurzeln, ebenso wie die untersuchten peripherischen Nerven (Nn. mediani, ulnares, intercostales) zeigten normales Verhalten. Zu erwähnen ist allerdings, dass, obwohl in der Wurzelzone des Lendenmarks sich nichts Krankhaftes fand, und die Hinterstränge nur vom 10. Brustnervenpaar bis zur Pyramidenkreuzung erkrankt waren, der Kniescheibenreflex fehlte; eine Untersuchung derjenigen peripheren Nerven der Beine, die eventuell eine Erklärung für das Fehlen des Kniephänomens hätten geben können, fand nicht statt. Hier wäre auch der im selben Jahre von Eichhorst (26) berichtete Fall anzuführen. Dieser bietet insofern etwas Eigenartiges und Neues, als der Verlust von Reflexen bei *Tabes* auf Veränderungen peripherer Nerven zurückgeführt werden konnte. In einem ziemlich reinen Fall von *Tabes cervicalis* fehlte der Patellarsehnenreflex beiderseits. Von seiten des unteren Rückenmarkes waren sonst klinisch keine Symptome vorhanden und auch pathologisch-anatomisch erwies es sich als gesund. Die Erklärung für das Westphalsche Zeichen gab dann die nachweisbare hochgradige Degeneration beider Nn. crurales ab. Ebenfalls im Jahre 1891 konnte Goldscheider (33) in einem Fall von *Tabes dorsalis* mit mässiger Muskelatrophie an den unteren Extremitäten deutliche degenerative Prozesse an den Nervenfasern der Hautnerven wie der motorischen Nerven (N. cutan. femoris anterior und N. peron. profundus) nachweisen. Die degenerativen Vorgänge bestanden in spindelförmiger Schwellung, Atrophie und körnigem Zerfall. Nach der Arbeit von Brazzola (9) aus dem Jahre 1891 fand sich bei einem typischen Fall von *Tabes dorsalis* in den peripheren Nerven eine Endoneuritis mit stellenweise nachweisbarer starker Atrophie von Nervenbündeln und Nervenfasern und auch der intermuskulären Nervenzweige. Ausserdem konnte noch von Brazzola eine gradweise auftretende Atrophie der Nervenendigungen bis zu ganzlichem Verschwinden, eine Atrophie der Golgischen Endkörper, der Sehnen- und der motorischen Endigungen festgestellt werden. Anzuführen wäre hier, dass bezüglich der sensiblen Endorgane nach einer viel früheren Arbeit von Langerhans (54), der bei 6 *Tabes*-fällen mit und ohne Anästhesie die Terminalkörperchen untersucht hatte, nichts Krankhaftes aufgefunden werden konnte.

In den Untersuchungen von Wollenberg (116) über das Verhalten der Spinalganglien bei der *Tabes dorsalis* (1892) wird erwähnt, dass auch in den Fällen, in denen die Untersuchung der peripheren Nerven

vorgenommen werden konnte, die krankhaften Veränderungen, vom Zentrum nach der Peripherie hin berechnet, über den peripheren Pol des Ganglions hinaus niemals nachweisbar waren, der hier eintretende sensible Nerv liess Abnormitäten niemals erkennen. Krauss (53) untersuchte 1892 die peripheren Nerven bei einer grösseren Anzahl von Tabesfällen und konnte eine ziemlich grosse Häufigkeit der Erkrankung des peripheren Nervensystems feststellen. Von 8 untersuchten Nn. ischiadici war 5 mal eine Degeneration der Nervenfasern zu konstatieren, die in 2 Fällen sehr hochgradig war. In einem von diesen fand sich ein interstitieller Krankheitsprozess mit Verdickung der die Nervenbündel umhüllenden Scheiden, Wucherung der interfaszikulären Bindegewebsfasern in das Nervenbündel hinein, Gefässwandverdickung und Gefässendothelwucherung. Auch die in 2 Fällen untersuchten sensiblen Nerven (N. peron. superfic. und N. saphen. major) liessen Degeneration erkennen, ohne wesentliche Beteiligung des Bindegewebes. Der im Jahre 1893 publizierte Fall von Pitres (86) ist insofern bemerkenswert, als neben den bei Tabes gewöhnlich im Rückenmark und in den hinteren Wurzeln vorkommenden Veränderungen sich in den Nerven der Unterschenkel viele, in den für die Zehen bestimmten Zweigen fast nur entartete Nervenfasern fanden, während die Nn. ischiadici sich als normal erwiesen. Zu Lebzeiten hatte in diesem Fall eine tiefgehende Gangrän der Füsse bestanden, die jedoch nach Abstossung der abgestorbenen Teile ausgeheilt war. Eine bemerkenswerte Beobachtung machte im Jahre 1894 Pal (80), der bei einem klinisch als Polyneuritis imponierenden Fall, wobei man aber in späteren Stadien „wohl Tabes hätte diagnostizieren können“, anatomisch eine ausgesprochene Erkrankung der Hinterstränge fand, ohne dass dabei die peripheren Nerven, „soweit sie untersucht werden konnten“, bei Osmiumbehandlung auffallende Degenerationserscheinungen gezeigt hatten. Münzer (67) berichtet 1894 über einen Fall von Tabes mit doppelseitigem tabetischen Klumpfuss, bei dem der Gang des Kranken vollkommen dem eines Menschen mit doppelseitiger Peroneuslähmung geähnelt habe. Abgesehen von dem Rückenmark wurden auch periphere Nerven (N. medianus und N. ischiadicus links) untersucht. Der Befund an den Vorderhornzellen und an den vorderen Wurzeln war normal, die Untersuchung des N. ischiadicus ergab „eine Zahl von Fasern, die im Zustande der Wallerschen Degeneration zu sein schienen.“ Münzer ist der Ansicht, dass die Muskelatrophie bei pied bot tabétique auf peripherer Neuritis beruhe. In dem Tabesfall von Marinesco (59), ebenfalls aus dem Jahre 1894, zeigten beide Kniee eine arthropathische Erkrankung. Mikroskopisch konnte danr festgestellt werden, dass die Vorderhörner des Lendenmarks ganz normal

die Nn. crurales und die Gelenknerven jedoch entartet waren. Erwähnt muss auch die aus dem Jahre 1896 stammende Mitteilung von Pitres und Carrière (90) werden, die bei einem Fall von älterer *Tabes dorsalis* einen früher stattgehabten Spontanbruch der rechten 10. Rippe und eine Arthropathie des linken Kniegelenks konstatieren konnten. Abgesehen von der tabischen Hinterstrangserkrankung und normalen Vorderhörnern und vorderen Wurzeln konnte Entartung der Nn. ulnares, intercostales, der Nerven der Beine festgestellt werden; am stärksten erwies sich die Degeneration an den zu dem kranken Knie und zu der rechten 10. Rippe gehenden Nerven. Hatte Moebius schon 1890 betont, dass bei *Tabes* nicht nur einzelne Hirnnerven, sondern alle peripherischen Nerven selbständig erkranken können, so wies er in seinem Referat aus dem Jahre 1896 (65) darauf hin, dass die unter dem stolzen Namen Theorie der *Tabes* geführten Verhandlungen darüber, an welchem Orte die sichtbaren Veränderungen zuerst sich finden, ätiologisch nicht gerade bedeutsam seien. Damit und auch später erkennt Moebius an, dass die *Tabes dorsalis* eben nicht nur eine isolierte systematische Hinterstrangserkrankung ist.

Von Interesse ist weiter der Bericht von Gumpertz (38), aus dem Jahre 1897, der in 5 Fällen von ausgesprochener *Tabes* am Lebenden Stückchen von analgetischen Hautpartien der Hand oder des Fusses exzidierte und die gewonnenen Teile nach der Hellerschen Osmiummethode untersuchte. In der Mehrzahl der Fälle erhielt Gumpertz sehr stark degenerierte Fasern, womit Veränderungen der Hautnerven in reinen Fällen von *Tabes* nachgewiesen sind, bei denen weder lauges Siechtum noch interkurrente Krankheiten vorhanden waren. In der ebenfalls im Jahre 1897 erschienenen Monographie von Redlich (95) über die Pathologie der tabischen Hinterstrangserkrankung wird die Möglichkeit der Entstehung der tabischen Veränderungen aus einer primären Affektion der peripheren Nerven mit Recht negiert, das Vorkommen von pathologischen Veränderungen peripherer Nerven bei *Tabes* jedoch zugegeben. Für den Fall der Annahme einer primär-peripheren Genese der *Tabes* werden 3 Postulate aufgestellt, von denen keines bewiesen sei. Erstens die gleiche Intensität der peripheren mit der zentralen Erkrankung, zweitens das frühere Auftreten der peripheren vor der zentralen Erkrankung und drittens das gleichzeitige Vorkommen von Affektionen in den peripheren, den zentral-affizierten entsprechenden Nervengebieten auf der einen und den zentralen Rückenmarksgebieten auf der anderen Seite.

In dem Lehrbuch von Leyden und Goldscheider (58) über die Erkrankungen des Rückenmarks aus dem Jahre 1897 wird die Ver-

änderung der peripheren Nerven und zwar speziell der kutanen sensiblen Nerven als ein bei Tabes häufiges Vorkommnis genannt. Die Alteration der Nerven trage den Charakter der nervösen Atrophie; interstitielle Veränderungen seien weniger ausgesprochen. Hinsichtlich der motorischen Neuritis bei Tabes wird angeführt, dass diese Komplikation keine häufige sei. Der histologische Befund in den Nerven bestehe in Schwund von Nervenfasern, starker Verkleinerung und Strukturveränderung mancher restierender Nervenfasern und Vermehrung des endo- und perineuralen Bindegewebes. Gumpertz (39) berichtet 1898 über seine erweiterten Untersuchungen an Hautnerven von Tabeskranken. Tabikern, die weder kachektisch waren noch sonst an Krankheiten litten, schnitt Gumpertz, wie eben schon mitgeteilt, anästhetische kleine Hautpartien aus und untersuchte dann die darin enthaltenen Nervenfasern auf Degenerationen. Nur in 3 von 8 Fällen fand er auf diese Weise Degenerationen; ein bestimmtes Verhältnis zwischen dem Grad der Anästhesie und dem der Nervenfaserdegeneration liess sich nicht nachweisen. In den zwei Fällen, die Chrétien und Thomas (12) 1898 veröffentlichten, war ein ausgedehnter und hochgradiger Muskelschwund vorhanden. Neben der typischen Hinterstrangerkrankung bei den beiden Tabesfällen konnten das eine Mal schwer erkrankte Vorderhornzellen bei nur geringer Entartung peripherer Nerven, das andere Mal kaum krankhafte Zeichen in den Vorderhornzellen bei hochgradiger Degeneration peripherer Nervenfasern aufgefunden werden. Im nächsten Jahr, 1899, stellte A. Westphal (115) fast vollständige Faserentartung der Nervenfasern des linken N. peroneus bei einer Tabeskranken fest, die zu Lebzeiten eine schon seit langer Zeit bestehende linksseitige Peroneuslähmung hatte. Der rechte N. peroneus war unversehrt. Es waren aber in diesem Falle bemerkenswerter Weise auch die Vorderhornzellen des Rückenmarks linkerseits in der Höhe des 4. und 5. Lenden- und 1. Sakralnerven teilweise geschwunden, teilweise geschwollen, wobei sie dann zerfallene Granula und keinen Kern aufwiesen. Remak und Flatau (96) widmen in ihrem Werk über Neuritis und Polyneuritis (1900) der multiplen Neuritis bei Tabes dorsalis einen besonderen Abschnitt, indem sie diese Nervenerkrankung unter die kachektisch-dyskrasischen Formen der multiplen Neuritis subsummieren, also offenbar auch eine periphere Genese dieser peripheren Erkrankungen bei Tabes annehmen. Schaffer (101) äussert sich 1901 über den Mechanismus der trophischen Störungen bei Tabes in dem Sinne, dass er die Hypothese des peripheren Ursprungs zurückweist und auf Grund seiner Untersuchungen der Vorderhornzellen mit der Nisslschen Methode die Ursache der tabischen Amyotrophien, Osteo- und Arthropathien in zentral-zellulären Alterationen sieht. Diese



Zellveränderungen im tabischen Vorderhorn sollen langsam ablaufen, daraus resultiere „eine sukzessive Abnahme der vitalen Zellenergie“, die peripheren, d. h. vom trophischen Zentrum am weitesten abliegenden Partien würden dadurch zuerst geschädigt und so sei es zu erklären, dass weder in den Vorderwurzeln noch in den grossen Nervenstämmen, sondern nur in den feinsten intramuskulären Nerven krankhafte Vorgänge sich finden würden. Eine Erklärung für das so zahlreich nachgewiesene Vorhandensein primär-peripherer Hautnervendegenerationen gibt Schaffer nicht. Collins (14) beschreibt 1901 einen Fall von Tabes mit ausgedehntem Muskelschwund. Pathologisch-anatomisch zeigte sich ausser einer Degeneration der Hinter- und der Seitenstränge und geringer Veränderungen an den Vorderhornzellen eine starke Entartung der peripheren Nerven und der Muskeln. Wenn Cahn (10) in seiner 1902 erschienenen Arbeit über tabische Kehlkopflähmungen zu dem Schluss kommt, dass in der grössten Mehrzahl der Fälle von solchen Lähmungen ausschliesslich Veränderungen an den peripheren Nerven gefunden worden seien, so sei dies als ein mit anderweitigen peripheren Lähmungen bei Tabes und mit den an peripheren spinalen tabischen Nerven erhobenen Befunden in Analogie stehendes Resultat erwähnt. Raymond und Philippe (94) konnten 1902 in 3 Fällen von Tabes mit chronischem Muskelschwund an den Beinen nur eine Erkrankung der Vorderhornzellen und der vorderen Wurzeln nachweisen. In der Arbeit von Idelsohn (45) aus dem Jahre 1904 findet sich die mikroskopische Untersuchung einzelner Nerven eines arthropathischen Fusses bei einem auch durch die anatomische Diagnose sicher gestellten Fall von Tabes dorsalis. Im N. tibialis posticus liess sich auf dem Niveau der oberen Grenze des unteren Drittels der Tibia mit der Weigertischen Färbung mehr als die Hälfte, an den mehr zentralen Schnitten etwa der dritte Teil der Markscheiden in Degeneration begriffen nachweisen. In entsprechendem Masse liess sich eine Vermehrung des endo- und epineuralen Bindegewebes und der Rundzellen nachweisen. Das periphere Ende des N. plantaris zeigte eine fast komplette Markscheidendegeneration. Ausserdem war noch eine Atrophie des rechten Vorderhorns in der unteren Dorsalregion zu konstatieren, deren Lokalisation aber einen Zusammenhang mit dem Fussleiden ausschliessen lässt. Idelsohn ist der Ansicht, dass die Nervendegeneration bei den nachgewiesenen schweren Gefässveränderungen als „sekundär und vaskulären Ursprungs“ aufgefasst werden muss. In dem von Blencke (8) 1904 berichteten Fall hatte sich eine Arthropathie des rechten Kniegelenkes bei einem die frühereluetische Infektion zugestehenden Tabiker entwickelt. Im Verlauf dieser Arthropathie kam es so weit, dass der Condylus internus in seiner

ganzen Ausdehnung frei zu Tage lag, er hatte die Haut durchbohrt und der Unterschenkel war nach hinten luxiert. Das Bein wurde amputiert. Die untersuchten peripheren Nerven zeigten eine auffallende Verdickung des die einzelnen Nervenbündel umgebenden Bindegewebes, in dem der Nerv ganz exzentrisch gelagert war. Stellenweise umgaben Rundzellenanhäufungen das Perineurium der einzelnen Nervenbündel; die vom Perineurium in das Endoneurium hineinziehenden Bindegewebsbündel zeigten nur eine geringe Vermehrung und unbedeutende Rundzelleninfiltration. Axenzylinder und Markscheiden waren meist gut erhalten. Die Nervenveränderung wird als eine in der Hauptsache interstitielle aufgefasst, über deren primären oder sekundären Charakter nichts ausgesagt werden könne. Verger und Grenier de Cardenal (112) veröffentlichten 1906 einen Tabesfall mit Arthropathie des linken Kniegelenkes. Die Nerven der beiden unteren Extremitäten wurden histologisch untersucht und liessen Degenerationen der Nervenfasern erkennen; die Degeneration war ausnahmsweise hochgradig in den Nervenfasern um das arthropathische linke Kniegelenk. In dem von Panegrossi (81) 1908 geschilderten Fall konnte auf Grund des anatomischen Befundes wie des klinischen Krankheitsbildes der Schluss gemacht werden, dass eine cervicodorsale Tabes, verbunden mit chronischer, spinaler Leptomeningitis, vorliege. Eine allgemeine, von dem gewöhnlichen Typus bei Tabes angeblich abweichende Muskelatrophie soll nach des Autors Ansicht als peripher entstanden gedeutet werden; es konnten nämlich in den untersuchten Nerven (r. N. vagus, 2. und 3. rechter Interkostalnerv) krankhafte Veränderungen nachgewiesen werden. Im allgemeinen Perineurium des N. vagus fand sich eine enorme Bindegewebsverdickung, eine Rundzelleninfiltration und reichliche Neubildung von Gefässen; im interfazikulären Bindegewebe des 3. rechten Interkostalnerven fand sich leichte Verdickung, hier und da auftretende Gefässneubildung und kleinzellige Infiltration, in diesen beiden Nerven auch starker Nervenfaserschwund.

Schliesslich ist noch die Beobachtung von Gordon (37) aus dem Jahre 1909 anzuführen, der bei zwei Fällen von tabischer Arthropathie die anatomische Untersuchung ausführen konnte. Die vom N. tibialis zum Gelenk abzweigenden Nerven boten wohl Veränderungen dar, die aber keineswegs hochgradiger waren, wie die Alterationen an den Nerven, die zu den entsprechenden gesunden Gelenken zogen. Trotzdem sieht Gordon die Grundlage der tabischen Gelenkveränderungen im veränderten Zustand der peripheren Nerven, zum Zustandekommen hält er nur noch eine besondere Ursache für nötig.

Gehen wir nun dazu über, die pathologisch-anatomischen Verände-

rungen der peripheren spinalen Nerven bei der progressiven Paralyse, soweit in der Literatur Befunde niedergelegt sind, zu beschreiben! Im Verlauf unseres Berichtes über die bis jetzt gefundenen pathologisch-anatomischen Veränderungen der peripheren Nerven bei Tabes sind uns auch schon Beobachtungen über Alterationen des peripheren Nervensystems bei Taboparalyse aufgefallen, eine Erscheinung, die bei dem nahen Zusammenhang der beiden Krankheitsbilder der progressiven Paralyse und der Tabes dorsalis nicht Wunder nehmen wird.

Der erste Beobachter von krankhaften Vorgängen im peripheren Nerven des Paralytikers ist Bevan Lewis (4), 1875. Er fand eine nach einer besonderen Verlaufsform erfolgende Atrophie des N. ischiadicus, indem nämlich die Atrophie sich nicht in der ganzen Dichte des Nervenbündels ausbreite, sondern bestimmte Bezirke in Herdform ergreife; die Atrophie sei die Folge einer Hyperplasie der interfaszikulären Bindegewebelemente. Schon das nächste Jahr nach der Beobachtung von Bevan Lewis tritt Déjerine (16) mit der Untersuchung eines Falles von Paralyse mit Anästhesie und Pemphigusbildung hervor, wo an einzelnen peripherischen Nervenzweigen Markscheide und Axenzylinder hochgradig krankhaft verändert waren. Einige Jahre später, 1880, gibt Mendel (62) in seiner Monographie über Paralyse an, dass weder er noch Simon (105) bei dieser Erkrankung Abnormitäten im N. ischiadicus gefunden habe. In der schon genannten Publikation von Oppenheim und Siemerling (loc. cit. 79) über die Pathologie der Tabes dorsalis und der peripherischen Nervenerkrankung sind auch Untersuchungen bei 3 Fällen von Dementia paralytica angeführt; im 1. Fall war keine deutliche Nervenalteration nachweisbar; im 2. war eine deutliche starke krankhafte Veränderung des rechten N. saphenus major vorhanden, der grösste Teil der Fasern war völlig atrophiert, die bindegewebigen Teile und die Blutgefässe boten nichts Abnormes; im 3. und letzten Fall (Dementia paralytica cum tabe, die beiden ersten Fälle zeigten Hinter- und Seitenstrangserkrankung) wurde im N. cruralis und N. saphenus major eine parenchymatöse Degeneration mittleren Grades konstatiert. Ebenfalls im Jahre 1887 weist Bianchi (5) darauf hin, dass bei Paralyse die peripherischen, besonders die motorischen Nerven sehr häufig in ausgedehntem Masse degeneriert seien, wobei aber in den entsprechenden zentralen Partien keine deutlichen Störungen sich fänden; deshalb seien wohl manche klinischen Symptome als peripher entstanden zu erklären. Beiläufig ist auch zu erwähnen, dass derselbe Autor im Verein mit Armanni (6) in allen untersuchten Fällen von Paralyse eine „parenchymatöse Neuritis“ des N. vagus nachweisen konnte, die er symptomatologisch mit den Terminalpneumonien in Be-

ziehung setzt. Auf den schon oben angeführten Fall von Shaw (l. c. 104) sei hier nur kurz hingewiesen. Hochgradige atrophische Veränderungen in den peripheren Nerven fand Klippel (48) bei einem Fall von Paralyse. In der Arbeit von Pick (83) über peripherische Neuritis im Verlauf der Dementia paralytica wird über zwei Paralysen berichtet, im Verlauf der Erkrankung war eine wohl charakterisierte periphere Peroneuslähmung aufgetreten. Pick zieht aus diesen beiden Fällen, von denen der eine zur Autopsie kam, ohne dass dabei über eine Untersuchung der peripheren Nerven berichtet wird, den Schluss, dass die progressive Paralyse in einem ähnlichen Verhältnis zur peripheren Neuritis stehe, wie dies hinsichtlich der Tabes dorsalis als bestehend jetzt allgemein anerkannt sei. Hoche (44) fand bei seinen Untersuchungen über die Rückenmarkswurzeln in diesem Anfangsteil des peripheren Nervensystems bei der progressiven Paralyse krankhafte Veränderungen. Neben der einfach- oder degenerativ-atrophischen Nervenfaserveränderung liessen sich auch chronisch entzündliche Verdickungen des Stützgewebes nachweisen, und zwar an den vorderen Wurzeln genau so wie an den hinteren. Bisweilen scheine ein Parallelismus zwischen der Intensität der Leptomeningitis und der Verteilung der Veränderungen an den Wurzeln zu bestehen. Hoche weist auch auf die Wichtigkeit mikroskopischer Untersuchungen der ganzen peripherischen Abschnitte des motorischen Systems bei progressiver Paralyse hin. Colella (13) untersuchte 1891 in sieben Fällen von progressiver Paralyse die peripheren Nerven. Von seinen Untersuchungen ist folgendes bemerkenswert: In den Haut- wie in den intramuskulären Nerven fand sich eine periphere Neuritis, die als peripher entstanden angesehen wird, das Gleiche gelte für die spinalen und zervikalen Nervenstämmen, wo die Veränderung allerdings nach Grad und Ausdehnung geringer sei, wie in den terminalen motorischen und sensiblen Fasern. Die peripheren Veränderungen schienen mit den in den Rückenmarkssträngen vorhandenen parallel zu gehen. Die Verbreitung der Läsionen im Haut- und Muskelnervensystem sei verschiedenartig, was verschiedenen ätiologischen Bedingungen und Komplikationen zuzuschreiben sei. 1892 berichten Ruxton und Goodall (99) über Untersuchung von Extremitätennerven bei zehn an progressiver Paralyse verstorbenen Patienten; die untersuchten Nerven (Nn. medianus, ulnaris, tibialis posticus) zeigten die Erscheinungen der chronischen Neuritis an den Nervenfasern und ausserdem noch Wandverdickung zahlreicher Blutgefässe, manchmal bis zur völligen Obliteration. Die Veränderungen fanden sich am stärksten ausgeprägt an den distalen Enden der betreffenden Nerven. Fürstner (30) bringt ebenfalls im Jahre 1892 einen Beitrag zu unserer Frage. Bei einem

Fall von Paralyse und Tuberkulose trat eine hochgradige typische periphere rechtsseitige Serratuslähmung auf, diese Lähmung blieb bis zum Tode unverändert bestehen, nur wurde die Atrophie der Muskeln immer deutlicher. Bei der mikroskopischen Untersuchung fand sich eine hochgradige Degeneration des N. thoracicus longus, das Perineurium war ganz beträchtlich verdickt, die einzelnen Nervenbündel waren durch breite Züge Bindegewebe getrennt. Vollkommen intakt erwies sich der entsprechende Nervenplexus, auch waren keinerlei Veränderungen in der grauen Substanz des Rückenmarks und in den vorderen Wurzeln vorhanden. Im zweiten von Fürstner berichteten Krankheitsfall bestand ebenfalls Paralyse und Tuberkulose. 15 Tage vor dem Tode trat hier eine typische periphere rechtsseitige Peroneuslähmung auf; die mikroskopische Untersuchung des rechten N. peroneus ergab deutliche krankhafte Veränderungen, beginnenden Zerfall und Quellung von Nervenfasern, Verdickung des Perineuriums, Gefässwandverdickung, in Verbindung mit der Obliteration und Thrombosierung von Gefässen Auftreten eigentümlich lamellöser, spindelförmige Elemente enthaltender, konzentrisch geschichteter Bindegewebssubstanzen. Fürstner möchte sich dahin aussprechen, dass durch das bis dahin vorliegende Material der Beweis nicht erbracht sei, dass im Gefolge der progressiven Paralyse und direkt von ihr abhängig, eine periphere Neuritis sich entwickeln könne; für die Tabesgruppe gibt er jedoch den Zusammenhang zwischen peripherer Nervenerkrankung und tabischem Leiden zu. Auch noch in das Jahr 1892 gehört eine Veröffentlichung von F. Raymond (93) über Veränderungen peripherer Nerven bei Taboparalyse. In zwei Fällen, in denen eine Paralyse nach tabischen Erscheinungen aufgetreten war, fand sich ausser einer Hinterstrangserkrankung (die im ersten Fall noch mit einer leichteren Sklerose der gekreuzten Pyramidenstränge verbunden war) eine sehr vorgeschrittene „parenchymatöse Neuritis“ der peripheren Nerven mit Zerfall des Myelins, Proliferation der Schwannschen Kerne, vollständig leeren Nervenscheiden und schmalen Fasern; die Veränderungen nahmen nach den distalen Enden zu. Untersucht wurden die Nn. mediani, cubitales, radiales, crurales, ischiadici, tibiales, die Kollateralnerven der Finger und des Fusses. Im zweiten Fall stellen die peripheren Nerven Veränderungen einer hochgradigen atrophischen Neuritis dar; der N. ischiadicus und tibialis post. enthalten viele degenerierte Nervenfasern, die krankhafte Veränderung erreicht jedoch ihren Höhepunkt in den Kollateralnerven des Fusses. Nageotte (68) zitiert im folgenden Jahr, 1893, die Raymondschen Untersuchungen und teilt zugleich eine neue Beobachtung eines Falles von Taboparalyse mit, bei dem die Hautnerven des Fussrückens aufs schwerste degeneriert waren.

1894 bringt ein englischer Forscher, Campbell (11), eine ausführliche Untersuchung des peripheren Nervensystems bei 12 Fällen von progressiver Paralyse. Es wurden die Hirnnerven, die gemischten Spinalnerven, die motorischen und sensiblen Nervenweige und die Muskeln untersucht. Das pathologisch-anatomische Bild der Nervenveränderung beschreibt Campbell als Kombination von parenchymatöser Degeneration mit interstitieller Entzündung: Nervenfaserverfall bis zum völligen Schwund der Nervenfasern mit Vermehrung der Kerne der Schwannschen Scheiden, Bindegewebswucherung, Gefässverdickung. Sehr beachtenswert sind die als häufig angegebenen Degenerationen des N. vagus, auch die spinalen Nerven wurden sehr häufig erkrankt gefunden. Die Nervenveränderung wird als selbständige periphere Neuritis aufgefasst. Gilbert Ballet (32) äussert sich 1903 in seinem grossen Handbuch der Psychiatrie in dem Sinne, dass das periphere Nervensystem bei der progressiven Paralyse immer erkrankt sei. Die Neuritiden seien solche der Hirn- und der Rückenmarks-, der Haut- und der Muskelnerven. Sie verdanken ihre Entstehung einer einfachen parenchymatösen Atrophie oder einer interstitiellen Sklerose des Neurilemms, die mit Gefässveränderungen einhergehe. Die Ursache der Neuritiden bestehe in auto-toxischen Vorgängen, die durch eine hepatorenale Insuffizienz hervorgerufen seien. 1907 untersuchte Sciuti (103) das zentrale und periphere Nervensystem bei 10 Paralysefällen. An den peripheren Nerven liessen sich parenchymatöse Veränderungen auffinden, die häufig den Charakter der periaxialen segmentären Degeneration, seltener den der einfachen Atrophie trugen; die interstitielle Neuritis kam selten vor. Die Veränderungen der peripheren Nerven hält Sciuti für unabhängig von den gleichzeitig vorhandenen Veränderungen der Zellen des Rückenmarks. E. Stransky (108) konnte ebenfalls 1907 über die Untersuchungen der peripheren Nerven von 29 Paralytikern berichten. Hier fanden sich Elzholzsche Körperchen in vermehrter Anzahl, diskontinuierlicher Markzerfall, nur selten Degeneration nach Wallerscher Art. Stransky schreibt diese parenchymatösen Alterationen der Nervenfasern der Paralyse selbst zu, da eine gleichgerichtete Untersuchung bei anderen Psychosen fast ohne jedes positive Ergebnis verlaufen war. Auch stütze der Befund der Veränderung peripherer Nerven bei der Paralyse die Anschauung, die diese Erkrankung als eine Allgemeinerkrankung des Organismus auffasst. In der Arbeit Stranskys ist noch die Rede von einer Untersuchung peripherer Nerven bei einem Fall von Paralyse mit Dekubitus, den Dotto (Il Pisani, 1890) bearbeitet hat, und bei dem er Nervenfaserveränderungen diskontinuierlichen Charakters gefunden haben will. Ebenfalls bei Stransky sind noch die Wahrnehmungen

von D'Abundo und Fornario (La Psichiatria, 1887) angeführt, die „gelegentlich ihrer klinischen und anatomischen Untersuchungen über den Gang und die Reflexe der Paralytiker auch Läsionen in den Ischiadicis und anderen Nerven der Unterextremitäten“ beschrieben haben. In der Obersteinerschen Monographie (76a) über die progressive allgemeine Paralyse aus dem Jahre 1908 wird die Anschauung vertreten, dass bei der Tendenz des der Paralyse zu Grunde liegenden pathologischen Vorgangs, sich über das ganze Nervensystem, ja über den ganzen Organismus auszubreiten, sowohl eine direkte Abhängigkeit des peripheren Krankheitsvorgangs von der spezifischen schädigenden Ursache als auch eine zufällige Komplikation durch andere Schädlichkeiten in der Entstehung der Krankheitsprozesse der peripheren Nerven mitwirken könne. In den neusten Auflagen der Lehrbücher der Psychiatrie von Binswanger-Siemerling (117), Kraepelin (50), Ziehen (118) werden die Entartungsvorgänge im peripheren Nervensystem bei Paralyse erwähnt, darüber aber, ob diese Veränderungen auf Rechnung der Paralyse zu setzen sind, wird keine sichere Entscheidung getroffen. Ziehen zählt z. B. unter die wichtigsten makroskopischen Befunde bei der progressiven Paralyse auch die Degenerationen peripherischer Spinalnerven, die allerdings in makroskopisch erkennbarer Weise nicht häufig vorkämen. Am häufigsten sei noch der Nervus peroneus degeneriert. Die mikroskopische Untersuchung der peripherischen Nerven gäbe meist keine neuen Aufschlüsse.

Die am peripheren Nervensystem bei Tabes und Paralyse bis jetzt festgestellten pathologisch-anatomischen Befunde sind eingehend geschildert. Von ausschlaggender Bedeutung ist hierbei, dass keine nennenswerten irritativen Vorgänge am interstitiellen Gewebe gefunden worden sind; über hochgradigere als die von Oppenheim und Siemerling nur in manchen Fällen festgestellten produktiven Vorgänge der Wucherung des Perineums, des abnormen Gefässreichtums des intrafaszikulären Gewebes und der starken Wandverdickung mancher Gefäße berichtet kein anderer Autor und auch die beiden Forscher legen dem interstitiellen Prozess keine wesentliche Bedeutung bei. In neuerer Zeit ist nun hinsichtlich des tabischen und paralytischen zentralen Nervensystems die Bedeutung vaskulärer und interstitieller Krankheitsprozesse erkannt worden; ihren Ausgang nimmt diese Erkenntnis zunächst wohl von den bedeutungsvollen Untersuchungen Nageottes (60, 70, 71). Zwei verschiedene Momente sind bei den Forschungen Nageottes zu trennen; erstens die Art des pathologischen Prozesses und zweitens die für die Pathogenese der Hintersträngserkrankung wichtige Lokalisation dieser spezifischen krankhaften Veränderung an einer ganz bestimmten

Stelle, nämlich an dem von Nageotte sogenannten Nerve radicaire, der als die Stelle der hinteren Wurzeln nach dem Austritt aus dem Rückenmark von der Anheftung der Dura und Arachnoidea an die hinteren Wurzeln bis zum Spinalganglion bezeichnet wird. Die Art des pathologischen Prozesses ist eine richtige Neuritis; durch Uebergreifen einer spinalen Meningitis auf den Nerve radicaire kommt es zu einer „Névrite radicaire interstitielle transverse“ und diese soll die Ursache der tabischen Hinterstrangsdegeneration sein. Lassen wir die heute wohl nicht mehr geltende Beziehung zwischen Lokalisation und Pathogenese ausser acht und beschäftigen wir uns mit der Art der von Nageotte am Nerve radicaire beschriebenen Veränderungen! Unterschieden werden zunächst Veränderungen am Peri-, Epi- und Endoneurium. Das Perineurium ist verdickt und in zellreiches Gewebe umgewandelt, die Zellen bestehen in der Mehrzahl aus Lymphozyten, fixen und epitheloiden (Plasma-) Zellen. An den Gefässen, besonders an den Venen, finden sich entzündliche Vorgänge, Zellinfiltrationen, die aus denselben Elementen bestehen, häufig zeigt sich ein exzentrischer Sitz der Infiltrationen in der Venenwand. Vom Perineurium schreitet der Entzündungsprozess auf das Epineurium über, in dem ebenfalls zellige Infiltrationen zustande kommen. Schliesslich tritt die Entzündung auch auf das Endoneurium über. Die späteren Stadien, die auf die zellige Infiltration oder auch „Infiltration embryonnaire“ genannt, folgen, stellen sich als Verdickung der Bindegewebshüllen und Hyperplasie fibrösen Bindegewebes dar, auch atrophische Narben sollen sich finden. Die von Nageotte erhobenen irritativ-entzündlichen Feststellungen am interstitiellen Gewebe sind nun des öfteren nachuntersucht worden. Redlich (l. c. 95) konnte bei manchen Fällen die Befunde an der Nageotteschen Stelle vollständig bestätigen, bei anderen Fällen von Tabes fehlten sie oder waren kaum angedeutet, wie Redlich in Uebereinstimmung mit Obersteiner (76), der den krankhaften Prozess an Längsschnitten über die ganze Hinterwurzel ohne besondere Prädilektion der Nageotteschen Stelle ausgedehnt fand, angibt. Ausser der Inkonstanz der Befunde hebt Redlich noch das häufige Fehlen einer sich entsprechenden Intensität zwischen Hinterstrangserkrankung und Nageottescher Neuritis hervor. Weiter sei auffällig, dass die vorderen Wurzeln ungeschädigt bleiben, während in ihnen doch der interstitielle Befund ähnlich ist wie in den hinteren Wurzeln. Schaffer (l. c. 101) hat in einem Fall von noch frischer Tabes an der Nageotteschen Stelle pathologische Venen gefunden. Die Adventitia war bedeutend verdickt, die Intima war hyperplastisch durch mitotische Proliferation der Intimaendothelien, ausserdem war eine hyaline Verdickung der Venenadventitia ziemlich allgemein vorhanden,



ferner noch zellige Infiltration, besonders um die Hinterwurzeln herum, wie auch Reste von Blutungen zwischen den Schichten der Rückenmarkshäute. Bei älteren tabischen Prozessen „dominiert die hyaline Verdickung der Venenadventitia und zwar in den Hinterwurzeln“. Schaffer ist 1901 noch ein strenger Anhänger der Theorie von der radikulären Genese der Tabes, er weist daraufhin, dass drei wohl konstatierte Läsionen der tabischen hinteren Wurzeln vorhanden sind, die Nageottesche *Névrite transverse*, bedingt durch Zellinfiltration, die *Leptomeningitis posterior* besonders in den hinteren Wurzeln und zuletzt auch vaskuläre Veränderungen in den und um die Wurzeln. Die Art des krankhaften Prozesses sei nicht so sehr primär-degenerativ als irritativ-interstitiell. Als zwei Hauptstellen dieses krankhaften Vorganges nennt Schaffer den Nageotteschen Nerven und die Obersteiner-Redlichsche Wurzeleintrittszone, der intraspinaler Wurzelteil leide zuerst, der extraspinaler, obwohl er der Krankheit in erster Reihe ausgesetzt sei, reagiere, weil er resistenter sei, erst später. Bemerkenswert ist auch die Äusserung Schaffers, dass eine früher ziemlich ausgeprägte Infiltration sich viel später bis zur Unkenntlichkeit organisiert haben könne. Thomas und Hauser (109) konnten in jedem ihrer elf Tabesfälle eine *Pachymeningitis* der hinteren Wurzeln konstatieren mit Hyperplasie der Bindegewebszüge, Bildung von Zellinfiltraten auch längs der Gefässe, Gefässwandveränderungen. Das inter-, peri- und intrafaszikuläre Bindegewebe habe zwar die Tendenz, an dem entzündlichen Prozess der äusseren Hüllen (*Epineuritis*) teilzunehmen, trotzdem müsse betont werden, dass *Meso-*, *Peri-* und *Endoneuritis* nicht konstant seien, in 8 von 11 Fällen war die *Perineuritis* vorhanden, die *Endoneuritis* nur in zwei Fällen; es bestehe ein deutliches Missverhältnis zwischen der Intensität des entzündlichen Prozesses und der Degeneration der Nervenfasern; in einem Fall von frischer Tabes war die perineuritische Zellinfiltration viel ausgeprägter als in älteren Tabesfällen, in gewissen Fällen erwies sich aber die interstitielle Veränderung als frisch, während die Faserdegeneration auf einen alten, schon lange bestehenden Prozess hinwies. Der infiltrative Prozess pflanze sich von aussen nach innen zu fort, er stelle nichts anderes dar, als „une lésion épisodique d'origine méningée“. Die *iuxtaganglionäre Neuritis transversa* (die Autoren geben ein etwas anderes anatomisches Bild vom *Nerf radicaire* als Nageotte) sei nur eine Lokalisation des entzündlichen Meningealprozesses an einer Stelle, die für die Entwicklung dieses Prozesses besonders günstig sei. Der spinalen Meningitis schreiben die beiden Autoren dieselbe bedeutungslose Rolle wie der interstitiellen Veränderung der hinteren Wurzeln bei der Entstehung der Degeneration der Nervenfasern zu; zu der Hinterstrang-

sklerose habe der interstitielle Prozess überhaupt keine Beziehung, er vermehre nur die komplizierte Natur des tabischen Krankheitsprozesses. Als letzte Veröffentlichung zu dieser Frage darf wohl die von v. Fieandt (28) bezeichnet werden, der auf Grund der Analyse eines Falles von Tabes zu dem Resultat kommt, „dass gewisse Fälle von Tabes incipiens mit Wurzelsymptomen, die einer radikulären Querschnittsneuritis (névrite radriculaire transverse, Nageotte) spezifischer Natur zuzuschreiben sind, kombiniert sein können“.

Im Obigen war zunächst wohl in Verbindung mit der Nageotteschen Neuritis das Auftreten von pathologischen Prozessen in den spinalen Meningen vielfach genannt. Wir übergehen auch hier wieder die Frage nach der Bedeutung dieser meningealen Erkrankungen für die Pathogenese der tabischen und paralytischen Rückenmarkserkrankung und beschäftigen uns zunächst mit der Art und dem Wesen dieses spinalen meningealen Krankheitsprozesses. Auf die vielen früheren Fälle, in denen eine Meningitis spinalis bei Tabes festgestellt wurde, deren Charakter als syphilitischer zu vielen Diskussionen Anlass gab, einzugehen, würde viel zu weit führen; wer sich eingehender mit der Literatur über diese Frage beschäftigen will, den verweise ich auf die schon mehrfach zitierte Redlichsche Monographie (l. c. 95) über die tabische Hinterstrangserkrankung sowie auf die Nonneschen Vorlesungen über Syphilis und Nervensystem (75), wo auch einige Seiten der Frage der Kombination von Tabes und Meningitis spinalis gewidmet sind.

Ist auch gerade in der Redlichschen Schrift der tabischen spinalen Meningitis eine grosse Bedeutung in der Pathogenese der Hinterstrangsdeneration eingeräumt, so ist doch anerkannt, dass diese Meningitis eben doch nicht ausschliesslich als Ursache der Hinterstrangsklerose zu verwerthen ist. Die ganzen Beziehungen zwischen tabischer und paralytischer parenchymatöser Rückenmarkserkrankung und dem pathologischen Prozess in den spinalen Meningen konnten keine Förderung erfahren, so lange die Vergleichung der histopathologischen Krankheitsbilder in Grosshirnrinde, Rückenmarkssubstanz und den Meningen fehlte. Erst in neuerer Zeit, nachdem die Histopathologie der Grosshirnrinde bei progressiver Paralyse genauer erforscht war, ging man auch dazu über, die Histopathologie der übrigen Teile des Zentralnervensystems vom Gesichtswinkel der bei der progressiven Paralyse speziell am Rindengrau erhobenen Befunde aus kennen zu lernen. Wenn in all den früheren Publikationen über spinale Meningitis der histopathologische Charakter kaum näher ins Auge gefasst wurde, so trat jetzt hierin eine Aenderung ein. Curioni (15) wirft schon im Jahre 1903 die Frage auf, ob eine grössere Häufigkeit des Vorkommens von Plasmazellen in

den Fällen von progressiver Paralyse und Tabes, die ja mit der Syphilis in Zusammenhang stehen, sich finde gegenüber Fällen, wo die Syphilis als ursächliches Moment auszuschliessen sei. Er weist dabei auf die Bedeutung, die die Plasmazellen in der Dermopathologie für die Erkenntnis der syphilitischen Natur eines Krankheitsprozesses haben, hin und berichtet, dass im Rückenmark und im Gehirn des einen Falles von Taboparalyse, den er untersuchen konnte, ein häufiges Vorhandensein („une abondante infiltration de plasmazellen disséminées entre les leucocytes polynucléaires et lymphocytes, dont quelques-uns en pleine dégénérescence hyaline“) von Plasmazellen nachweisbar war. Alzheimer (l. c. 2) findet, dass bei Paralyse wie bei Tabes regelmässig in der Pia Verdickung und Infiltration mit Plasmazellen und Lymphozyten vorhanden sind, und dass auch im Rückenmark bei der Paralyse adventitielle Plasmazelleninfiltrate als Ausdruck entzündlicher Prozesse vorkommen, bei der Tabes jedoch nicht. 1906 konnte dann Schröder (102) in 5 Fällen von Tabes dorsalis in der Rückenmarkspia sowohl wie in dem von ihr ausgehenden Gefäss- und Bindegewebsapparat im Inneren des ganzen Rückenmarks Veränderungen nachweisen, die in Gestalt von Lymphozyten- und Plasmazellenansammlungen in den Lymphscheiden der Gefässe ausgesprochen entzündlichen Charakter trugen. Von 4 alten Fällen überwogen bei 3 als infiltrierende Zellelemente in fast ausschliesslicher Weise die Lymphozyten, in dem einen Fall, der eine Optikusatrophie zeigte, wie auch in dem einen frischen Fall fanden sich in den Zellansammlungen fast vorwiegend Plasmazellen. E. Meyer (63) konnte 1908 feststellen, dass in 5 von 6 sicheren Paralysefällen im Rückenmark und in der Rückenmarkspia entzündliche adventitielle Lymphozyten- und Plasmazelleninfiltrationen bestanden, die prinzipiell dieselben Veränderungen wie in der Hirnrinde und deren Pia darstellten, nur war ein geringerer Grad dieser Alterationen, verglichen mit denen in der Hirnrinde, gerade auch im Rückenmark selbst, nachzuweisen. Mit dieser Feststellung ist nach Meyer ein Beweis mehr für die Annahme erbracht, dass bei Paralyse das ganze zentrale Nervensystem Sitz eines und desselben chronischen Entzündungsprozesses ist. Eine nähere Beziehung der zelligen Infiltration zu den Strangdegenerationen ergab sich ebensowenig wie bei den Schröderschen Fällen. Auch Gustav Oppenheim (77) findet bei 14 Fällen von progressiver Paralyse, die ohne jede Auswahl untersucht wurden, in allen Fällen das Vorhandensein von Plasmazelleninfiltrationen in der Rückenmarkspia und den adventitiellen Räumen der Rückenmarkgefässe, eine Infiltration, die allerdings in verschiedensten Abstufungen auftrat. Bemerkenswert ist, dass auch da Plasmazelleninfiltrationen im Rückenmark selbst nach-

gewiesen werden konnten, wo eine Faserdegeneration fehlte. In dem einen Oppenheimschen Fall dieser Art waren die Plasmazellen von besonderer Kleinheit, eine Erscheinung, die auch Meyer erwähnt, in dessen Fällen nämlich die Plasmazellen in der Substanz des Rückenmarks wie auch in der Rückenmarkspia (hier besonders diejenigen Plasmazellen, die dem Rückenmark zunächst lagen) durchweg sehr klein, dabei vielfach eckig und länglich, durchschnittlich kleiner als die im Gehirn bei Paralyse sich findenden waren.

Wie wir gesehen haben, nehmen die Meningen in derselben Art und Weise am Krankheitsprozess bei Tabes und Paralyse teil, wie er auch am mesodermalen gefäßführenden Bindegewebe in der eigentlichen nervösen Substanz auftritt. Für die Pathogenese der tabischen und paralytischen Erkrankung hat diese Erscheinung freilich gar nichts zu bedeuten und wir müssen Moebius (66) vollständig Recht geben, wenn er sich energisch gegen die Anschauung, die aus meningealen Veränderungen heraus die Faserdegenerationen und die daraus entstehenden Krankheitserscheinungen erklären will, wendet. „Ist wirklich in allen Fällen eine syphilitische Meningitis vorhanden, so muss sie als eine dem tabischen Prozess koordinierte Veränderung angesehen werden. Das Geformte kann nicht aus dem Formlosen hervorgehen.“

Wenn in neuester Zeit, ausgehend von den Untersuchungen Nissls und Alzheimers durch genaues mikroskopisches Studium der zellulären Alterationen im Zentralnervensystem, der gliösen, nervösen und vor allem auch der mesodermalen Zellelemente, ein bedeutender Fortschritt in der histopathologischen Erkenntnis sich hat erzielen lassen, so ist das periphere Nervensystem in dieser Hinsicht noch völliges Neuland. Erst ganz neuerdings ist durch eine bedeutungsvolle Arbeit von Doinikow (22) aus dem Alzheimerschen Laboratorium der Anfang gemacht worden, das Gebiet der Histologie und Histopathologie des peripheren Nerven nach der zellular-histopathologischen Forschungsrichtung hin zu beackern.

Hinsichtlich unserer neuen Untersuchungen wurde zunächst der Hauptwert auf die Kenntnis der zellulären Krankheitsvorgänge am mesodermalen Stützgewebe gelegt. Es geschah dies deshalb, weil aus dem Vergleich zwischen eventuell zu erwartenden infiltrativen Erscheinungen am interstitiellen Gewebe mit degenerativen Prozessen an der Nervenfasern ein tieferer Einblick in das Wesen der peripheren Nervenerkrankung vielleicht gewonnen werden konnte. Und dann aber auch deshalb, weil gerade die Untersuchung des Stützgewebes von tabischen und paralytischen Nerven bisher nur mit älteren Methoden und ganz vereinzelt erfolgt war, während die Vorgänge an der peripheren Nervenfasern be-

Tabes und Paralyse des öfteren und genaueren, wie wir auch aus dem Bericht über die Literatur solcher Untersuchungen gesehen haben, studiert worden waren. Weiter bestimmte uns noch ein Gesichtspunkt dazu, auf die Krankheitsvorgänge am mesodermalen Gewebe des peripheren Nerven besonders zu achten; hatte doch die Kenntnis von krankhaften Prozessen am entsprechenden Gewebe des Zentralnervensystems bei Paralyse, aber auch des tabischen Rückenmarks wertvolle und neue Gesichtspunkte für die Auffassung der beiden Krankheiten ergeben.

Gehen wir nun dazu über, die Ergebnisse unserer Untersuchungen von peripheren spinalen Nerven bei einem Fall von Tabes dorsalis und 5 Fällen von progressiver Paralyse zu beschreiben.

Ich lasse zunächst die Krankengeschichten und den Autopsiebefund meiner Fälle folgen, worauf dann über die Veränderung der untersuchten peripheren Nerven zusammenfassend berichtet werden soll.

1. Gl. A., Hausknecht. Aufgenommen am 12. 11. 10; damals 42 Jahre alt. Am 12. 12. 10 ungeheilt gegen Revers entlassen. Wieder aufgenommen am 6. 5. 11; von da ab ununterbrochen in der Klinik bis zu seinem am 7. 7. 11 erfolgten Tode. Bei der ersten Aufnahme wurde von der Frau angegeben, dass G. vor 7 Jahren einen Hitzschlag erlitten habe, an dessen Folgen er 2 Tage lang krank gewesen sei. Vom Februar bis Mai 1910 sei er wegen eines Lungen-spitzenkatarrhs in einer Lungenheilstätte gewesen. Seit etwa 6 Wochen sei er vergesslich geworden; seit 3 Wochen stosse er mit der Zunge an und erst 2 Tage vor seiner Aufnahme habe er auffällige Zeichen von Geistesstörung gezeigt; er sei aus seinem Geschäft weggelaufen, 3 Stunden nicht zurückgekommen, während dieser Zeit sei er auf seinem Handkarren gesessen; jetzt kenne er die Personen nicht mehr, sei „wie im Traum“ und lache vor sich hin. Objektiv finden sich auf Licht träge reagierende Pupillen, die rechte Nasolabialfalte ist verstrichen, die Sprache deutlich schmierend, die Kniescheibensehnenreflexe sehr lebhaft. In der Rückenmarksflüssigkeit lässt sich eine ziemlich starke Lymphozytose, ein vermehrter Eiweißgehalt und positive Wassermannsche Reaktion nachweisen. Auf seelischem Gebiet zeigt sich bei G. eine hochgradige Indifferenz, mangelnde zeitliche und örtliche Orientierung, erschwerte Wortfindung und starke Herabsetzung der Merkfähigkeit. Zwischen der ersten Entlassung und der zweiten Aufnahme sei der Kranke zu Hause „ordentlich“ gewesen; er habe wie ein Kind gespielt, mit einem kalten Bügel-eisen gebügelt, die Frau 10—15mal am Tage frisiert, an Schürzen und Blusen überall Knöpfe angenäht. Am 5. 5. 11 sei zum ersten Mal ein Anfall aufgetreten mit Zuckungen in beiden Händen ohne Bewusstseinsverlust. Vor Eintritt der Anfälle habe sich Sprachverlust und ein halbtägiger Schlaf gezeigt. Die objektive Untersuchung bei der zweiten Aufnahme ergab: rechte Pupille ist weiter wie die linke, die Lichtreaktion beider Pupillen träge; der rechte Fazialis schwächer wie der linke. Es besteht eine deutliche paralytische Sprachstörung, der linke Kniescheibensehnenreflex ist stärker wie der rechte.

Psychisch ist der Kranke wunschlos, euphorisch, dauernd desorientiert, sonst unverändert bis zu seinem im apoplektiformen paralytischen Anfall erfolgten Tod.

Pathologisch-anatomische Diagnose: Atrophia cerebri (Paralysis progressiva). Mesoarteritis syphilitica.

Die mikroskopische Untersuchung des Zentralnervensystems ergab den für Dementia paralytica typischen histologischen Befund. Im Rückenmark zeigte sich eine Seitenstrangklerose.

Untersuchte periphere Nerven: Nn. ischiadici im Stamm, N. vagus.

2. K. E., Photograph. Aufgenommen am 24. 1. 11. Bei der Aufnahme 48 Jahre alt. Bis zu seinem am 29. 8. 11 erfolgten Tod ununterbrochen in der Klinik. Nach den Angaben der Ehefrau soll K. im Jahre 1888 eine Bein- und Kopfverletzung erlitten haben. In den letzten Monaten vor seiner Aufnahme seien bei ihm Schwindelanfälle und Anfälle von Bewusstlosigkeit aufgetreten. In den letztvergangenen Tagen sei er übermässig heiter gewesen und habe ausgesprochenes Gesundheitsgefühl gezeigt. Der objektive Befund ergibt folgendes: Anisokorie, träge Pupillenreaktion auf Lichteinfall beiderseits, Fazialis rechts > links, keine Sprachstörung, gesteigerte Kniescheiben-sehnenreflexe. Auf seelischem Gebiet örtliche und zeitliche Desorientierung, dauernde motorische Unruhe mit Stereotypien, sprachliche Inkohärenz. Die Lumbalpunktion ergibt deutliche Lymphozytose, starke Vermehrung des Eiweissgehaltes und positive Wassermannsche Reaktion. Im Monat Juli und August 1911 Hervortreten leichter bronchitischer Erscheinungen. Am 29. 8. 11 Exitus.

Pathologisch-anatomische Diagnose: Paralysis progressiva, Bronchitis suppurativa bilateralis. Infarctus analmicus renis d.

Untersuchte periphere Nerven: Nn. ischiadici, radiales, ulnares.

3. St. P., geboren 1874. Erster Aufenthalt in der Klinik vom 9.—15. 12. 09. Zweite Aufnahme am 8. 1. 10; von da ab ununterbrochen in der Klinik bis zu seinem am 25. 3. 11 erfolgten Tode. Nach den Angaben der Schwester des Kranken soll dieser im Jahre 1906 einen Schlaganfall mit Sprachstörung erlitten, jedoch keine bleibenden Krankheitserscheinungen davon zurückbehalten haben. Im Mai 1908 sei ein zweiter Schlaganfall mit Lähmung der linken Seite aufgetreten. Einige Tage vor der ersten Aufnahme hätten Zuckungen im linken Bein bestanden. St. sei auf der Strasse hingefallen. Damaliger Status in der Klinik: Licht- und Konvergenzreaktion prompt und ausgiebig. Starke artikulatorische Sprachstörung. Die rechte Nasolabialfalte etwas abgeflacht, der Gang spastisch-paretisch, fortwährendes Zittern der linken Hand, die grobe Kraft im linken Arm und linken Bein deutlich herabgesetzt. Die Kniescheibenreflexe beiderseits gesteigert, Babinski beiderseits positiv, keine Cloni an den Beinen. 14 Tage vor der zweiten Aufnahme, berichtet wiederum die Schwester, sei St. geistig auffällig geworden, sein Gedächtnis habe abgenommen, er habe einen Mann beschuldigt, dass dieser an des Patienten Krankheit schuld sei, er habe behauptet, auf der Strasse werde ihm in einem fort gepfiffen. Im objektiven Befund war bei der zweiten Aufnahme keine Veränderung wahrzunehmen. Die am 4. 2. 10 vorgenommene Untersuchung des Blutes und der Rückenmarks-

flüssigkeit ergab in beiden positive Wassermannsche Reaktion, in der Lumbalflüssigkeit ausserdem noch eine starke Lymphozytose und vermehrten Eiweissgehalt. Ein neu aufgenommener Status am 10. 3. 10 ergibt rasche und ausgiebige Pupillenreaktion, Steigerung der Kniescheiben- und Achillessehnenreflexe, links in höherem Grade wie rechts, beiderseits negativen Babinski, Demenz, läppisch-euphorische Stimmung. Am 1. 4. 10 Injektion von 0,3 des Präparates 606. 25. 4. 10 Verschlechterung des Befindens: zeitweise Zuckungen im linken Bein. 3. 5. 10 Injektion derselben Menge des Präparates 606. 25. 5. 10. Gangstörung ist stärker geworden und als neuer Befund eine rechterseits trägere Lichtreaktion der Pupille aufgetreten. Babinski links positiv, rechts negativ. 15. 6. 10 Gang und Sprache wesentlich schlechter. Wassermannsche Reaktion im Blut zeigt partielle Hemmung. 15. 7. 10 epileptiforme Zuckungen im linken Arm und Bein. 28. 7. 10 links Fussklonus. 8 Tage vor dem am 25. 3. 11 erfolgten Tod tritt eine Lungenentzündung auf, die auch die unmittelbare Todesursache bildet.

Pathologisch-anatomische Diagnose: *Atrophia cerebri* (Paralysis progressiva). *Sclerosis aortae*. *Pneumonia lobularis lobi inferioris bilateralis*.

Mikroskopische Untersuchung des Zentralnervensystems: Das Gehirn zeigte den für Paralyse typischen histopathologischen Befund, im Rückenmark fand sich eine Seitenstrangsklerose und eine Plasmazelleninfiltration der spinalen Meningen und in den adventitiellen Gefässcheiden im Rückenmark selbst.

Untersuchte periphere Nerven: Nn. ischiadici im Stamm.

4. R. W., Photograph, 40 Jahre alt. Aufgenommen am 24. 12. 10. Bis zu seinem am 2. 7. 11 erfolgten Tode ununterbrochen in der Klinik. Eine Woche vor seiner Aufnahme äusserte R., der bis dahin immer ganz gesund gewesen sein soll, er höre, dass auf der Strasse jemand umgebracht werde; er war dann sehr zuversichtlich und lustig, wollte eine Broschüre über das, was er durchgemacht habe, herausgeben. Seit 3—4 Wochen „stottere“ er. Einige Monate vor der Aufnahme sollen sich Neuralgien gezeigt haben. Lues wird negiert. Die objektive Untersuchung in der Klinik ergibt: stark verzögerte, lichtstarre Pupillen, enormes grobes Zittern der Zunge wie auch der Gesichtsmuskulatur beim Sprechen. Hochgradige typisch-paralytische Sprachstörung. Die Kniescheibenreflexe sind beiderseits nur schwach auszulösen. Zeitweise tritt Inkontinenz der Blase auf. 10. 2. 11 schwerer Angstanfall, glaubt, er müsse geköpft werden. 8. 3. 11 paralytischer, epileptiform verlaufender Anfall. In der Folgezeit treten dann hier und da noch kleinere Anfälle von derselben Art auf; R. erkrankt an einer Lungenentzündung, an der er auch am 2. 7. 11 zu Grunde geht.

Pathologisch-anatomische Diagnose: *Atrophia cerebri* (Paralysis progressiva). *Mesaortitis syphilitica*. *Pneumonia lobularis lobi inferioris dextri*.

Untersuchte periphere Nerven: Nn. ischiadici, femorales, intercostales.

5. M. E., Tagner, 32 Jahre. Aufgenommen am 31. 8. 11. In der Klinik bis zu seinem am 11. 9. 11 erfolgten Tode. Seit 2 Monaten arbeite Patient nicht mehr. Am 30. 8. 11 sei bei ihm ein plötzlicher Erregungszustand auf-

getreten. Er habe sich für den Herrgott gehalten und gesagt: „Alles soll in die Kirche gehen.“ Dann habe er wieder erzählt, dass er den Herrgott gesehen und mit ihm gesprochen habe. Bei der Aufnahme in die Klinik besteht beim Kranken eine schwere motorische Erregung. Die Pupillen sind lichtstarr. Die Kniescheibenreflexe fehlen. Die Sprache ist nicht verändert. Die später vorgenommene Lumbalpunktion ergibt starke Lymphozytose mit einzelnen polynukleären Zellen und Lymphozyten mit grossem Protoplasmahof, ausserdem noch stark vermehrten Eiweissgehalt und fast komplette Hemmung der Hämolyse. Der Erregungszustand besteht unaufhörlich fort. Am 11. 9. 11 tritt nach vorausgegangenem schwerem Kollapszustand der Tod ein.

Pathologisch-anatomische Diagnose: Hyperaemia cerebri. Leptomeningitis chronica (Paralysis progressiva).

Untersuchte periphere Nerven: Nn. radiales.

6. K. F., Fuhrmann, geboren im Jahre 1853. Erster Aufenthalt in der Klinik vom 9. 11. bis 3. 12. 04. Zum zweiten Mal aufgenommen am 1. 5. 07; von da an ununterbrochen in der Klinik bis zu seinem am 29. 11. 10 erfolgten Tode. Aus der Anamnese ist hervorhebenswert, dass K. 1874 beim Militär Typhus gehabt haben soll, eineluetische Infektion wird negiert. Seit 1903 stellten sich allerlei Beschwerden ein, besonders Spannen in beiden Füssen, Stechen in der linken Unterbauchgegend, allmählich zunehmende Schwäche in Armen und Beinen und Unsicherheit auf den Beinen. Der objektive Befund bei der ersten Aufnahme im Jahre 1904 ergab: Guter Ernährungszustand, Pupillen eng und völlig lichtstarr, die Konvergenzreaktion ist vorhanden. Der Fazialis rechterseits ist leicht paretisch. Die Artikulation der Sprache ist nicht deutlich gestört. Geringe Ataxie an den oberen, sehr starke an den unteren Extremitäten lässt sich nachweisen. Hochgradig ataktisch-paretischer Gang. Starke Hypotonie der Beine. Sehr starker Romberg. Blase und Mastdarm intakt. An den unteren Extremitäten ist im höheren Grade als an den oberen nach der Peripherie zu zunehmende Hypästhesie und Hypalgesie vorhanden; an den Unterschenkeln fast völlige Analgesie. Am Rumpf besteht Hypästhesie und Hypalgesie vorn vom Rippenbogen abwärts, hinten etwa von derselben Höhe nach aufwärts. Testes auf Druck völlig unempfindlich. Plantar-, Kremaster-, Bauchdecken-, Patellarsehnen- und Achillessehnenreflexe fehlen. Bei der zweiten Aufnahme am 1. 5. 07 ergab die Untersuchung keine wesentliche Aenderung gegenüber früher, nur waren manche Symptome viel stärker geworden. Der Ernährungszustand war dürrig, der Gang infolge hochgradiger Ataxie völlig aufgehoben. Im Juli 1910 traten bei K. Oedeme auf, die nach Darreichung von Digalen verschwanden, Eiweiss im Harn war nicht vorhanden. Im Oktober 1910 finden wir in der Krankengeschichte das Auftreten von viel rheumatischen Schmerzen verzeichnet. Ende Oktober 1910 treten die Oedeme an den Beinen wieder auf, der Puls wird klein und unregelmässig. Die linke hintere untere Lungengrenze erweist sich als nicht verschieblich; ebenda findet sich auch eine 3—4 Finger breite leise tympanitisch klingende Dämpfung. In der Folgezeit zeigen sich dann leichte abendliche Temperatursteigerungen, die Dämpfung verbreitert sich nach oben, Rasselgeräusche sind über der Däm-



pfung vernehmbar und hier ist auch der Pektoralreflex abgeschwächt. Eine am 22. 11. 10 vorgenommene Pleurapunktion, bei der 1 Liter Flüssigkeit entleert wurde, ergibt leicht rötlich gefärbtes, sehr eiweissreiches Exsudat. Am 27. 11. 10 wird eine zweite Punktion nötig, bei der 1500 ccm Flüssigkeit von derselben Beschaffenheit abgelassen wurden. Der Puls bleibt schlecht und unregelmässig. Am 29. 11. 10 tritt unter zunehmenden Insuffizienzerscheinungen der Tod ein.

Pathologisch-anatomische Diagnose: Aortitis syphilitica. Degeneratio grisea funicularum poster. Ependymitis granularis. Hypertrophia muscularis vesicae urinae. Pleuritis serofibrinosa sinistra. Bronchitis suppurativa. Carcinoma ventriculi partis pyloricae. Fracturae cost. VIII et IX dextr. et VIII sinistr. sanatae.

Die mikroskopische Untersuchung des Rückenmarks ergab eine typische Hinterstrangklerose. In den Meningen wie auch in den adventitiellen Gefässcheiden im Rückenmarksinne fanden sich manchmal sehr zahlreiche Plasmazellen.

Untersuchte periphere Nerven: Nn. ischiadici, intercostales.

Als Kontrollfälle standen uns zur Verfügung periphere spinale Nerven:

1. einer 54jährigen Frau, die an einer Strumaoperation infolge Verblutung gestorben war.

Untersuchte Nerven: Nn. ischiadici, femorales.

2. eines 24jährigen Bäckers, der infolge eines peptischen Magengeschwürs eine allgemeine Anämie, ausserdem noch Verwachsungen der Eingeweide hatte und an den Folgen einer Magenoperation gestorben war.

Untersuchte Nerven: Nn. ischiadici im Stamm.

3. einer 38jährigen Frau, die eine Laktationspsychose hatte und an Lungenembolie infolge Venenthrombose der Wadenvenen zu Grunde gegangen war.

Untersuchte Nerven: Nn. ischiadici im Stamm.

4. eines 67jährigen Mannes, der eine akute alkoholische Polyneuritis gehabt haben soll und an den Folgen einer Lobulärpneumonie des rechten Mittel- und Unterlappens eingegangen war.

Untersuchte Nerven: Nn. ischiadici, axillares, N. vagus.

Die Methodik der Untersuchungen war eine verhältnismässig einfache. Gewisse Schwierigkeiten bestanden zunächst darin, dass zur Darstellung der krankhaften Vorgänge an der Nervenfasernur solche Methoden verwendet werden konnten, deren Anwendung auf das mesodermale Gewebe die Möglichkeit einer genügenden Erkenntnis histopathologischer Vorgänge an diesem Gewebe ausschloss. An Marchi- oder Weigertpräparaten lassen sich eben Plasmazellen nicht darstellen und ebensowenig können an mit Toluidinblau oder Methylgrünpyronin gefärbten Schnitten Nervenfaseralterationen sicher nachgewiesen werden, ausserdem verlangen ja die Färbungen nach Marchi und die Weigertschen Markscheidenfärbung andere Fixierungsflüssigkeiten als sie für die

eben genannten Zellfärbungsmethoden nötig sind. Somit könnten nur Zellbilder und Nervenfaserbilder aus verschiedenen, wenn auch auf einander folgenden, Nervenstückchen miteinander verglichen werden. Dieser unangenehmen Situation wurde dadurch aus dem Wege zu gehen versucht, dass ein rechteckiges Nervenstückchen nach einer diagonalen Richtung durchschnitten, und das eine dreieckige Teilstück etwa in Müllerscher Flüssigkeit oder in Formol, das andere in 96proz. Alkohol fixiert wurde, und beide dann in Gläschen, die mit derselben Bezeichnung zu versehen waren, aufbewahrt und dann entsprechend weiter behandelt und längs geschnitten wurden; so war es möglich, eventuell vorhandene Beziehungen zwischen Nervenfaserveränderungen und infiltrativen Vorgängen am mesodermalen Gewebe annähernd in derselben Höhe eines Nerven zu erkennen.

Als Färbemethoden wurden angewandt nach

1. Alkoholfixierung die 0,1proz. Toluidinblaulösung und die Plasmazellenfärbung mit Karbolmethylgrünpyronin nach Unna-Pappenheim, eine verdünnte Giemsa-Lösung (10 Tropfen Stammlösung auf 10 ccm ausgekochtes destilliertes Wasser) mit nachfolgendem kurzem Differenzieren in sehr schwach essigsauerm Wasser, Auswaschen und Differenzieren in Alkohol. Mit dieser Färbung konnte eine elektive Darstellung der Mastzellen ermöglicht werden.

2. Formol-Müller-Fixierung, Gefrierschnitte. Färben während 24 Stunden im Brutofen in einer Lösung von 0,1 Säurefuchsin in 100,0 5proz. Karbollösung. Differenzieren ( $\frac{1}{2}$  Minute in einer 1proz. Lösung von Kal. hypermang.). Uebertragen in Pals Säuregemisch. Wiederholen der beiden letzten Prozeduren. Auswaschen in Wasser. Färben in kalter 2proz. Toluidinblaulösung ( $\frac{1}{2}$  Minute). Alkohol steigender Konzentration usw. Mit Hilfe dieser Methode konnten die  $\mu$ - und  $\pi$ -Granula nach Reichs Vorschrift dargestellt werden.

3. Formolfixierung. Herxheimersche Scharlach-R-Färbung auf lipoide Substanzen.

4. Fixierung in Weigertscher Gliabeize. Mann-Alzheimersche Methylblau-Eosin-Färbung.

Ferner wurden zur Darstellung der Nervenfaserveränderung die gebräuchlichen Methoden der Chrom-Osmium-Färbung nach Marchi auf frische Nervenfaserdegenerationen sowie der Markscheidenfärbung nach Weigert und Spielmeyer, dessen Methode nicht nur am Gefrierschnitt sondern auch an Celloidinschnitten sehr gute und brauchbare Bilder gibt, angewandt.

Gehen wir nun dazu über, die pathologisch-anatomischen Veränderungen, die wir an den peripheren spinalen Nerven bei den 5 Fällen

von Paralyse und dem einen Fall von Tabes finden konnten, zu beschreiben, so können wir uns deshalb mit einem summarischen Bericht begnügen, weil sich in allen Nerven und in allen Fällen, die ohne jede Auswahl, gerade so wie sie zur Obduktion kamen, untersucht wurden, überall die gleichen oder ähnliche Alterationen zeigten.

Die wesentlichste Veränderung am mesodermalen Gewebe ist eine Gefässinfiltration. Zunächst ist das Vorkommen von Infiltraten an den endoneuralen Kapillaren anzuführen. Die Häufigkeit dieser infiltrativen Vorgänge ist nun eine recht verschiedene. Während wir in den Schnitten eines Zelloidinblockes, der ein etwa 1—2 cm langes Nervenstück enthält, die Infiltrate gar nicht oder nur sehr spärlich, und auch diese spärlichen nur von geringer Ausdehnung, nachweisen können, finden sich in dem Zelloidinstück, das den direkt anschliessenden Nerventeil enthält, fast in jedem Schnitt erhebliche Infiltrate. Die Art der Infiltrate ist nun nicht so, dass sie den ganzen im mikroskopischen Bild verfolgbaren Gefässverlauf einnehmen, sondern es zeigt sich ein mehr herdweiser Charakter des Infiltrates. Fig. 1 illustriert diese Verhältnisse aufs deutlichste. Das Präparat entstammt dem Ischiadikus des Falles von Tabes. Auch das Mikrophotogramm (Fig. A) desselben Präparates, sowie ein Mikrophotogramm aus dem Endoneurium eines N. intercostalis (Fig. B) gibt diesen herdartigen Charakter des infiltrativen Prozesses sehr gut wieder. Im tabischen Nerven besteht die Art der infiltrierenden Zellen grösstenteils aus mittelgrossen bis kleinen Lymphozyten, einzelnen Mastzellen und spärlichen Plasmazellen. Fig. 2 stellt das in Fig. 1 gegebene Infiltrat in stärkerer Vergrösserung dar; auf Fig. 11 sind einzelne Zellformen aus dem Infiltrat wiedergegeben. Ein etwas anderes Bild bieten die Infiltrate aus dem paralytischen Nerven. Gerade die endoneuralen Kapillaren zeigen hier eine typische Plasmazelleninfiltration (Fig. 3). Wohl kommen auch Lymphozyteninfiltrationen vor, diese betreffen aber gewöhnlich nur die grösseren Gefässe, vor allem die Venen. Fig. 4 zeigt ein Plasmazelleninfiltrat aus dem Endoneurium eines paralytischen Ischiadikus, wo auf der einen Seite des Gefässes Lymphozyten, auf der anderen Seite, speziell im Teilungswinkel zweier Kapillaren sich zahlreiche typische Plasmazellen finden, es stellt dieses Präparat also eigentlich mehr ein gemischtes Infiltrat, wie sie auch bei Paralyse häufig, bei dem einen Fall von Tabes kaum vorkamen, dar. Die reinen Plasmazelleninfiltrationen (Fig. 3) finden sich im Endoneurium ungefähr in derselben Häufigkeit, wie die mehr mit Lymphozyten untermischten Plasmazelleninfiltrationen. Die Plasmazellen stellen sich im allgemeinen als typische Exemplare dar mit der eigentümlichen Plasmastruktur, dem basophilen Spongioplasma, dem iuxta-

nukleären Hof und dem exzentrischen und radspeichenförmigen Kern. Sie geben mit der Unna-Pappenheim'schen Methylgrünpyroninfärbung die charakteristische Rotfärbung des Protoplasmas, sind aber auch bei der einfachen Toluidinblaufärbung durch ihre metachromatische Protoplasmafärbung und ihre morphologischen Eigenschaften in ihrer Eigenart nicht zu verkennen. Die Grösse dieser Plasmazellen erreicht häufig nicht den Grad, der uns von den paralytischen Rindeninfiltraten bei Paralyse her bekannt ist. Die kleineren Plasmazellen sind die Regel, immerhin kommen doch auch ganz grosse Exemplare vor, mehrkernige Plasmazellen sind ziemlich selten, ebenso in regressiver Umwandlung begriffene. Bemerkenswert ist hier noch, dass manche Plasmazellen eine axiale Formierung annehmen, indem sie sich nämlich in die Länge ziehen und mit ihrer Axe sich parallel zum Verlauf der Nervenfasern und des Gefässes richten. Es sind dies besonders gerne diejenigen Plasmazellen, die sich nicht mehr an die Grenze der adventitiellen Lymphscheide gehalten, sondern diese überschritten haben und ins benachbarte Bindegewebe übergetreten sind. Auf Fig. 4 findet sich eine solche Zelle, die in extremer Weise den axialen Charakter ausgesprochen zeigt, ziemlich weit schon vom Gefäss entfernt und auf Fig. 11 sind einige dieser axialen Plasmazellen dargestellt. Dieselbe axiale Einstellung ist überdies auch oft an den im kranken Nerven, wie auch an den im normalen Nerven vorkommenden Mastzellen zu finden. Neben den typischen Plasmazellen ohne und mit bestimmt gerichteter Axe finden sich aber auch Zellen, deren Subsumierung Schwierigkeiten macht, weil sie auf der einen Seite grosse Aehnlichkeit mit Lymphozyten, auf der anderen mit echten Plasmazellen haben, so dass man sie als Zwischenstadien dieser beiden Zellarten auffassen könnte. Ob man diese Zellen mit Unna als Plasmatochterzellen oder mit Pappenheim als lymphozytoide Plasmazellen bezeichnet und sie dementsprechend als vergangene oder als werdende Plasmazellen auffasst, ist für uns ohne Belang, von Wichtigkeit ist nur, dass diese Zellen sicher in genetischem Zusammenhang mit Plasmazellen stehen und wohl die gleiche histopathologische Wertigkeit wie Plasmazellen beanspruchen dürfen. Wir treffen in unseren Präparaten Lymphozyten mit etwas stärkerem basophilen Plasmasaum wie gewöhnlich, bis zu solchen Formen, wo die Plasmabasophilie so stark ist, wie bei den typischen Plasmazellen, wo also zwar die tinktoriellen Eigenschaften durchaus das den Plasmazellen entsprechende Verhalten haben, während die morphologischen Verhältnisse dieser Zellen vollständig denen der Lymphozyten gleichen. Auf die Streitfrage, ob all diese Zellen histogener oder hämatogener Entstehung sind, einzugehen, verbietet uns ebenso der Mangel eigener Erfahrung, wie die Unwichtigkeit dieser

Frage für unseren Gegenstand. Wichtig ist eben nur die Konstatierung der Tatsache, dass diese Mittelformen zwischen echten Plasmazellen und echten Lymphozyten — wir bezeichnen diese Formen als Mittelformen in rein morphologischem Sinn und ohne irgend eine präjudizierende Absicht hinsichtlich der Genese — in den Gefässinfiltraten der peripheren Nerven bei Paralyse, wie nur Plasmazellen enthaltende Infiltrate ebenfalls, ganz häufig vorkamen, während sie in dem einen Fall von Tabes fehlten. Zu betonen ist ferner, dass diese Mittelformen genau so zu den chronisch-entzündlichen Zellen gehören, wie die Plasmazellen und die Lymphozyten, und dass sie in den Kontrollpräparaten normaler Nerven wie auch die Plasmazellen und Lymphozyten als Infiltratzellen und überhaupt Infiltrationen vollkommen fehlten. Fig. 5 und 6 stellen ein Gefässinfiltrat aus dem Endoneurium eines peripheren spinalen Nerven dar, das solche eben beschriebenen Mittelformen enthält. An diesen Zeichnungen ist aber noch eines zu bemerken: dass nämlich das Infiltrat nicht mehr die adventitielle Grenze einhält, sondern über diese hinausgeht und auch im umgebenden Gewebe schon einzelne Infiltratzellen erkennen lässt. Weitaus die Mehrzahl aller Infiltrate hält die adventitielle Grenze ein und nur bei grösseren Infiltrationen des Endoneuriums besonders an Gefässen, die in der Nähe des Perineuriums lagen, konnten wir diese Grenzüberschreitung feststellen. Eine hie und da nachweisbare Eigenart der Infiltrate ist noch zu erwähnen. An manchen Schnitten stellt sich nämlich ein gewisser Teil der Infiltrate so dar, dass sie die eine Wand des Gefässes vollkommen frei lassen und die Infiltratzellen sich nur auf der anderen Seite der adventitiellen Lymphscheide des Gefässes ansammeln. Das Gefäss nimmt dann zu dem Infiltrat eine exzentrische Stellung ein, das Lumen des Gefässes ist an die Peripherie des Infiltrates verlagert. Die infiltrativen Zellansammlungen, die sich mehr in der Mitte des Endoneuriums eines Nervenbündels befanden, zeigten nie derartige Bilder; dagegen liessen sich solche zum Gefäss exzentrische Infiltrate an grösseren Gefässen, zwar noch im Endoneurium, jedoch ganz in der Nähe des Perineuriums nachweisen. Dabei war dann das Lumen des Gefässes näher an der perineuralen Scheide, die Zellansammlung mehr nach dem Innern des Nervenbündels zu gerichtet (Fig. 7).

Sonstige Veränderungen an den Gefässen waren nicht sicher konstatierbar; es schienen zwar die Gefässe im tabischen und paralytischen Nerven gegenüber denen im normalen vermehrt zu sein, und auch der Eindruck einer Vermehrung der Endothelkerne der Gefässintima liess sich wohl nicht von der Hand weisen, es waren jedoch weder karyokinetische Kernteilungsfiguren an den Endothelien noch Gefässsprossungs-

vorgänge aufzufinden, so dass der sichere Nachweis von produktiven Vorgängen an den Gefässen noch als ausstehend bezeichnet werden muss.

Schliesslich wäre zu erwähnen, dass sich im Verlauf der perineuralen, seltener der endoneuralen Gefässe im adventitiellen Lymphraum, im tabischen Nerven mehr wie beim paralytischen, anscheinend zur Gruppe der Makrophagen gehörige Zellen (Taf. XIV, Fig. 10) vorfinden, die mit metachromatisch-basophilen, aber auch mit grünlichen und gelblichen, körnigen und größeren Abbaustoffen beladen sind und Vakuolen enthalten.

Bei der Darstellung des Verhaltens der Zellelemente des mesodermalen Stützgewebes dürfen wir die Mastzellen nicht unerwähnt lassen. Im Endo-, wie im Peri- und Epineurium des normalen peripheren Nerven gehören die Mastzellen zum gewöhnlichen Befunde. Gewisse quantitative Unterschiede in der Häufigkeit des Vorkommens der Mastzellen zwischen tabischem und paralytischem peripherem spinalen Nerven auf der einen und dem normalen Nerven auf der anderen Seite bestehen aber sicher. So konnten im Endoneurium eines tabischen Nerven bei schwacher Vergrösserung bei der Betrachtung eines Gesichtsfeldes 20 bis 30 Mastzellen diffus im Endoneurium verteilt gezählt werden, während bei derselben Vergrösserung an dem entsprechenden normalen Nerven in dem gleichen Nervenstück und in derselben Höhe höchstens 6—7 Mastzellen sich finden liessen. Auch im paralytischen Nerven war die Vermehrung der Mastzellen offensichtlich, jedoch traten diese Zellen im Gegensatz zu der mehr diffusen Verteilung und dem nur vereinzelt Vorkommen im Endoneurium des tabischen Nerven hier mehr in einer perivaskulären Gruppierung, allerdings sehr häufig nicht mehr in der adventitiellen Lymphscheide, sondern etwas von dieser entfernt, auf. Den Unterschied in der Verteilungsart der Mastzellen im tabischen und paralytischen Nerven sollen die Figuren 8 und 9, Tafel XIV, anschaulich machen. Auf Fig. 8, Taf. XIV, finden sich zwei Mastzellen zwischen zwei Nervenfasern im endoneuralen Bindegewebe, während sich auf Fig. 9, Taf. XIV, die Verteilungsart der Mastzellen in der Nähe eines Gefässes und offenbar in gewisser Beziehung zu diesem darstellt. Dass Mastzellen auch im normalen Nerven vorkommen, müssen wir als sicher annehmen. Allerdings ist, wie eben schon betont wurde, ihre Häufigkeit eine viel geringere wie im tabischen und paralytischen Nerven. In früheren Arbeiten, z. B. in der von Rosenheim (98), als Mastzellen bezeichnete Elemente im peripheren Nerven waren sicher keine solchen Zellen, sondern, wie wir jetzt wohl annehmen müssen, wurden die Granulationen der Schwannschen Zellen, die jetzt sogenannten  $\pi$ -Granula der Schwannschen Zellen für Mastzellenkörnelungen gehalten.

Ueber diese und andere Einlagerungen wäre nun noch Einiges zu sagen. Die darüber angestellten Untersuchungen sind noch in den Anfangsstadien; infolgedessen werden wir uns auch bei unseren Untersuchungen mit einem vorläufigen Bericht begnügen müssen und noch keine definitiv abgeschlossenen Resultate erwarten dürfen.

Die Einlagerungen in die Schwannschen Zellen — damit wollen wir auf die Darstellung der Befunde an der pathologisch veränderten Nervenfaser übergehen — boten gegenüber den normalen Vergleichspräparaten, unter denen auch schon gewisse Verschiedenheiten vorhanden waren, nichts wesentlich anderes, immerhin kamen Schwannsche Zellen vor, die im juxtanukleären Protoplasmagebiet übermässig mit  $\pi$ -Granula beladen zu sein schienen. Andererseits fanden sich auch wieder Schwannsche Zellen, in denen nur mehr das Wabengerüst des Protoplasmas fast ohne jede Einlagerung von  $\pi$ -Granula zu erkennen war. Die  $\pi$ -Granula sind wohl im ganzen als zahlreicher, wie in normalen Vergleichspräparaten zu bezeichnen. Eine Abgabe von solchen Einlagerungen in mesodermale Zellen bez. ein Auftreten der Granulationen in solchen Zellen zeigte sich im allgemeinen nicht, auch ein besonderes übermässiges Hervortreten von mit Scharlach-R sich rotfärbenden lipoiden Substanzen in den mesodermalen und ektodermalen Zellen war im Vergleich mit den normalen Präparaten nicht nachzuweisen.

Was nun die degenerativen Vorgänge an der Nervenfaser selbst angeht, so fanden sich Zerfall der Markscheide mit und ohne Aufquellung und Zerstörung des Axenzylinders, vollständiger Schwund von Nervenfasern mit Vermehrung der Schwannschen Kerne. Auch liess sich manchmal eine segmentäre Erscheinungsweise der zuerst genannten Markscheidenveränderung an der Nervenfaser des peripheren spinalen Nerven feststellen. Zu erwähnen wäre noch eine ziemlich häufig sich findende Vermehrung der Elzholzschen Körperchen, die ja in geringer Anzahl auch in der normalen Nervenfaser vorkommen und von denen wohl nach den Untersuchungen von Doinikow ein gewisser Teil den myelinartigen oder  $\mu$ -Granula, wie sie von Reich zuerst beschrieben worden sind, entspricht. Zu bemerken ist hierbei aber, dass alle diese Befunde nie an sämtlichen, in einem Nervenfaserbündel vereinigten Nervenfasern sich zeigten, immer waren noch vollkommen normale Fasern vorhanden, auch war oft ein bedeutender quantitativer Unterschied zwischen den Alterationen verschiedener Nervenfaserbündel, die demselben Nervenstamm angehörten, nachzuweisen. Im allgemeinen waren jedoch die Degenerationen in ihren verschiedenen Formen nur an ganz wenigen Bündeln von grösserer Ausdehnung.

Ein Zusammenhang zwischen den infiltrativen Vorgängen an den endoneuralen Gefässen und den degenerativen Prozessen an der Nervenfasern liess sich nicht erkennen. In hochgradig infiltrierten Nervenbündeln waren die Nervenfaserdegenerationen sehr häufig nicht nennenswert, und in den selteneren Fällen, wo zahlreichere Nervenfaserdegenerationen nachgewiesen werden konnten, liess sich dann nur eine ganz geringfügige endoneurale Gefässinfiltration konstatieren.

Bezüglich der im Peri- und Epineurium festgestellten Befunde ist kurz noch anzuführen, dass sich auch im Perineurium eine Vermehrung der Mastzellen gegenüber dem Vergleich mit dem normalen Nerven zeigen lässt. Eine wesentliche Hyperplasie des perineuralen Gewebes fand sich nicht vor. Im Epineurium konnten wohl einzelne Infiltrate an den Gefässen beobachtet werden, diese Zellansammlungen hatten denselben Charakter wie die endoneuralen Gefässinfiltrationen, sie waren jedoch viel weniger zahlreich.

Die Art der Verteilung der Infiltrate selbst war im Endo- wie im Epineurium eine ganz unregelmässige. Ein gesetzmässiges Verhalten, so dass etwa die mehr peripher gelegenen Nervenanteile häufigere und hochgradigere Infiltrate aufwiesen, wie die mehr zentralen Nervenanteile oder ein umgekehrtes Verhalten musste nach unseren Untersuchungen ausgeschlossen werden, im Verhalten der Infiltrate ergab sich kein Unterschied zwischen mehr peripher oder mehr zentral, ebensowenig wie hinsichtlich grösserer oder kleinerer Nervenbündel.

Die an den peripheren Nerven neu erhobenen Befunde geben Anlass zur Diskutierung einer Reihe von Fragen, die im Mittelpunkt der modernen anatomischen Erforschung der progressiven Paralyse stehen.

Wir wissen, dass zwei Typen von krankhaften Prozessen sich zu dem histologischen Krankheitsbild der progressiven Paralyse verknüpfen, der parenchymatös-degenerative mit Neurogliawucherungen auf der einen Seite und der entzündlich-vaskuläre auf der anderen Seite. Die bis jetzt ungelöste Frage ist die nach der kausalen Beziehung dieser beiden histologischen Typen zu einander. Drei Möglichkeiten sind hierbei denkbar: der infiltrative Prozess kann die Folge des degenerativen sein, was nach allen den Tatsachen, die uns über das Wesen der Entzündung bekannt sind, von vornherein zu negieren ist. Weiter können die degenerativen Vorgänge an den Ganglienzellen, an den Nervenfasern usw. die Folgeerscheinung der Gefässveränderungen und entzündlichen Infiltrationen sein. Endlich ist noch die dritte Möglichkeit zu erwähnen, dass nämlich der entzündliche und der degenerative Krankheitsvorgang unabhängig von einander entstehen. Diese letzte Möglichkeit dürfte die wahrscheinlichste sein. So konnte z. B. Spielmeyer (106) in neuester



Zeit bei einem inzipienten Fall von Paralyse den Krankheitsprozess so über den Grosshirnmantel verteilt finden, „dass überhaupt nur beschränkte Gebiete nachweisbar erkrankt scheinen und dass sich diese wieder in solche scheiden, in denen infiltrative und progressive Gefässvorgänge neben degenerativen Veränderungen hergehen und in solche, in denen Plasmazelleninfiltrate gänzlich fehlen oder nur in geringstem Grade hier und da angedeutet sind und in denen sich doch deutliche Untergangsercheinungen an der funktionstragenden Nervensubstanz der Rinde nachweisen lassen.“ Auch für das paralytische Rückenmark konnte von Oppenheim (l. c. 77) nachgewiesen werden, dass gerade an Stellen mit Weigertdegenerationen und in alten sklerotischen Partien die Plasmazelleninfiltrationen gar nicht oder nur in ganz geringer Anzahl vorkamen. Umgekehrt ergab an den Stellen, wo ein regelmässiges Vorkommen von Plasmazelleninfiltraten zu verzeichnen war, an den Gefässen der Seitenstränge nämlich, eine Untersuchung auf frische Faserdegenerationen nach Marchi mit Ausnahme eines einzigen Falles gar keine Resultate. Ähnlich verhielten sich auch die hinteren Wurzeln. Es besteht also auch im Rückenmark kein Zusammenhang zwischen entzündlichen und degenerativen Vorgängen. Mit den Feststellungen am Gehirn und Rückenmark stimmen unsere Untersuchungsergebnisse am peripheren spinalen Nerven in dieser Hinsicht sehr gut überein. An Stellen mit hochgradigen endoneuralen Gefässinfiltrationen fanden sich keine oder doch nur sehr geringfügige Nervenfaserveränderungen und umgekehrt fehlte sehr häufig da, wo die Degenerationen an den Nervenfasern sehr ausgesprochen waren, jegliches Gefässinfiltrat. Nun ist allerdings hinsichtlich des peripheren Nervensystems bekannt, dass hochgradige interstitielle Veränderungen im Nerven, speziell in seinem endoneuralen und perineuralen Bindegewebe, vorkommen können, ohne dass die Nervenfasern in wesentlicher Weise alteriert zu sein brauchen. Schon im Jahre 1877 wies Eichhorst (25) auf diese Erscheinung bei der Beschreibung eines Falles von akuter Neuritis hin. Auch Boris Doinikow (l. c. 22) konnte in seinen schon oben genannten experimentellen Studien über Neuritis die Tatsache feststellen, dass die degenerativen Erscheinungen im Nervenparenchym und die entzündlichen Vorgänge in den Nervenhüllen nebeneinander herlaufen und bald diese, bald jene das pathologisch-anatomische Bild beherrschen, und zwar fand sich diese Verschiedenheit im pathologisch-anatomischen Bild nicht nur bei den verschiedenen Tierspezies, sondern auch bei derselben Tierart: so z. B. bei der Reineuritis der Hühner. Verliefe die Krankheit hier stürmisch, so waren die interstitiellen entzündlichen Erscheinungen sehr ausgeprägt, war der Verlauf der Krankheit ein langsamerer, so

fehlten die irritativen Vorgänge oder waren doch wenigstens nur schwach vorhanden, trotzdem beide Male die degenerativen Vorgänge an der Nervenfasern in gleicher Weise nachzuweisen waren. Wenn also auch für das periphere Nervensystem der Nachweis der Selbständigkeit des interstitiellen Entzündungsprozesses und der degenerativen Vorgänge wegen der vielleicht allgemeinen, derartig gestalteten vor sich gehenden Reaktionsweise des peripheren Nerven zunächst nicht die gleiche Bedeutung für sich beanspruchen darf, wie die Erkenntnis von dem unabhängigen Nebeneinander entzündlicher und degenerativer Vorgänge in der paralytischen Rinde und im paralytischen bzw. tabischen Rückenmark, so ist doch mit der Auffindung der Unabhängigkeit der degenerativen von den entzündlichen Vorgängen in den peripheren spinalen Nerven wenigstens die eine Erfahrung gewonnen, dass das Verhältnis von entzündlichen zu degenerativen Veränderungen im peripheren Nervensystem des Paralytikers und Tabikers sich in keiner anderen Weise gestaltet, als wie es sich im paralytischen Zentralnervensystem darstellt.

Mit der Feststellung, dass die Beziehungen zwischen den degenerativen Erscheinungen am Nervenparenchym und den entzündlichen Vorgängen am mesodermalen Stützgewebe keine wesentliche Verschiedenheit zwischen peripherem und zentralem paralytischen Nervensystem erkennen lassen, ist aber die Gleichheit des Verhaltens dieser beiden Teile des Nervensystems beim Paralytiker noch nicht erschöpft. In der Art und dem Charakter der entzündlichen Erscheinungen am peripheren Nerven haben wir einen ganz deutlichen Hinweis auf die Wesensgleichheit der infiltrativen und irritativen Vorgänge am zentralen und peripheren paralytischen Nervensystem.

Zunächst ist zu betonen, dass die mesenchymalen Bindegewebs-elemente den peripheren Nerven ganz anders durchdringen, wie dies hinsichtlich des mesodermalen Bindegewebes im Zentralnervensystem der Fall ist: Im Gehirn bildet die Neuroglia überall da, wo das ektodermale Parenchym mit einem Gewebe von mesodermaler Abkunft zusammentritt, oberflächliche Verdichtungen, Grenzmembranen, wie dies z. B. an der Oberfläche des Gehirns und an den Gefäßen sich zeigt. In diesem Sinne stellt nun jede einzelne Nervenfasern mit ihren Neurofibrillen, ihrem Axenzylinder und ihrer Markscheide ein einheitliches ektodermales Organ vor, das durch eine ektodermale Grenzmembran, die Schwannsche Scheide, vom mesodermalen Gewebe getrennt ist<sup>1)</sup>.

---

1) Wenn ich hier den Anschauungen Helds (41, 42) gefolgt bin, so ist es mir wohl bewusst, dass diese Anschauungen von manchen Forschern noch nicht anerkannt sind, obwohl viele Tatsachen unbedingt für sie sprechen.

Dieses mesodermale Gewebe nimmt infolgedessen im peripheren Nerven einen viel grösseren Raum ein im Verhältnis zu der entsprechenden Verteilung im Zentralnervensystem. Im Endoneurium des peripheren Nerven finden sich faseriges Bindegewebe und kapillare Blutgefässe, ausserdem aber auch noch selbständige Lymphräume, die sich auch um die einzelnen Nervenfasern herum zwischen Schwannscher und Henlescher Scheide vorfinden, während im Zentralnervensystem keine selbständigen, sondern nur adventitielle Lymphräume vorhanden sind.

Das Auftreten von Gefässinfiltraten im peripheren Nervensystem steht also von vornherein unter anderen Bedingungen wie im zentralen. Während die zerebralen Gefässinfiltrate bei der Paralyse wohl im grossen und ganzen sich auf den adventitiellen Lymphraum beschränken und nur vereinzelte Plasmazellen diesen Raum verlassen, um sich in das Parenchym hineinzubegeben und die Schwierigkeit des Eindringens besteht, weil eben hier nach aussen vom adventitiellen Lymphraum sich ein ganz fremdartiges Gewebe mit einer Grenzmembran sich findet, liegen die Gefässe des peripheren Nerven noch in einem Bündel von ebenfalls mesodermalem Gewebe und es wäre zu erwarten, dass die adventitielle Grenze, die die Infiltrate im zentralen Nervensystem enthalten, im peripheren überschritten werden wird. Auffälligerweise war das aber an den Präparaten, die durchgesehen werden konnten, nur hier und da, im ganzen ziemlich selten der Fall, vor allem an den grösseren Venen und bei hochgradigeren Gefässinfiltraten; an den endoneuralen Kapillaren folgte meistens direkt auf das Endothel die Infiltration.

Die infiltrierenden Elemente bestanden am häufigsten aus typischen Plasmazellen und Lymphozyten. Bezeichnenderweise liess sich wie am Rindengrau so auch am peripheren Nerven feststellen, dass die Kapillaren gerne reine oder mit Lymphozyten gemischte Plasmazelleninfiltrationen zeigten, während dagegen die grösseren Gefässe mehr Lymphozyteninfiltrationen mit nur einzelnen typischen Plasmazellen aufwiesen. In dem einen Fall von *Tabes dorsalis* (Fall 6) fanden sich fast nur Infiltrationen der letzteren Art, die auch an den kapillaren Gefässen auftraten. Ob diese Erscheinung des fast ausschliesslichen Vorkommens von Lymphozyteninfiltrationen zu einer Unterscheidung der paralytischen von der tabischen peripheren Nervenerkrankung dienen kann, lässt sich auf Grund eines einzigen Falles nicht entscheiden, eine weitere Untersuchung wird hierzu nötig sein; vielleicht aber dürfen hier als analoge Erscheinungen die oben beschriebenen Schröderschen Fälle angeführt werden, bei denen in der Rückenmarkspia und im Rückenmark selbst in 3 von 4 alten Tabesfällen in fast ausschliesslicher Weise die Lymphozyten als infiltrierende Zellelemente auftraten.

Ueber das Vorkommen der Zellinfiltrate um die Gefässe der peripheren Nerven bei Tabes und Paralyse lässt sich also im allgemeinen sagen, dass es denselben Charakter trägt, wie die bei diesen beiden Krankheiten beschriebenen Infiltrate im Rückenmark, bzw. in der Hirnrinde und in den spinalen bzw. spinalen und zerebralen Meningen. Einzelne Unterschiede, das Vorkommen von kleineren Plasmazellen (vgl. das oben von Meyer und G. Oppenheim über Plasmazellen des Rückenmarks Angegebene) und von Uebergangsformen, das Ueberschreiten adventitieller Grenzen, das Auftreten von mehr lymphozytären Infiltrationen, der herdartige Charakter des Infiltrates, so dass dieses nur über einen kleinen Teil der im Mikroskop verfolgbaren Wegstrecke eines Gefässes sich erstreckt, haben keine wesentliche Bedeutung; die Dignität des infiltrativen Prozesses an den Gefässen im peripheren Nervensystem bei Paralyse und Tabes ist dieselbe wie in den entsprechenden Teilen des Zentralnervensystems bei diesen Erkrankungen.

Wir wissen ja, dass adventitielle Plasmazelleninfiltrate im Gehirn auch bei anderen Krankheiten als bei der Paralyse (syphilitische Meningoenzephalitis, nicht eitrige Enzephalitis, Lyssa, Trypanosomiasis) sich finden; das periphere Nervensystem bei derartigen Erkrankungen haben wir bis jetzt noch nicht untersuchen können, ein Fall von alkoholischer Polyneuritis wies jedenfalls keine Plasmazelleninfiltrationen auf und auch die Kontrollpräparate peripherer Nerven von Leuten, die an nicht nervösen somatischen Erkrankungen gestorben waren, ergaben nichts von Infiltrationen, obwohl in diesen Präparaten hier und da vereinzelt auftretende, nur im Epineurium sich findende Plasmazellen, die in keiner Beziehung zu Gefässen standen, vorhanden waren. Doinikow gibt an, dass er bei seinen experimentellen Studien über Bleineuritis an Kaninchen in frühen und in späteren Stadien wie auch in den Restitutionsstadien nur in einigen Schnitten, meistens herdweise in der Adventitia eines Gefässes liegende und von hier aus im anliegenden endoneuralen Gewebe vereinzelt zerstreute Plasmazellen vorfand; an den Stellen, wo die Plasmazellen herdweise auftraten, liess sich weder ein besonders starker Zerfall von Nervenfasern oder Zellen, noch Blutungen nachweisen, bei der Bleineuritis der Meerschweinchen fanden sich Plasmazellen überhaupt nur vereinzelt. Wenn wir die Erfahrungen an Tieren auf die menschliche Pathologie auch nicht übertragen dürfen, so müssen wir doch auf eine gewisse Analogie der von uns nachgewiesenen Plasmazelleninfiltrationen im peripheren paralytischen Nerven mit den von Doinikow gefundenen Plasmazellenherden bei der experimentellen Bleineuritis des Kaninchens hinweisen. Diese Erscheinung darf uns aber nicht Wunder nehmen, ist doch auch für das Gehirn jetzt hinreichend

sicher der Nachweis geführt, dass die adventitiellen Plasmazelleninfiltrationen im paralytischen Gehirn nichts absolut Spezifisches für Paralyse bedeuten, sondern, dass sie auch bei einer allerdings verhältnismässig kleinen Anzahl von anderen Erkrankungen sich noch finden. Das, worauf es uns ankommt, ist, dass die Gefässinfiltrate im peripheren paralytischen (und tabischen) Nerven sich in keiner wesentlich anderen Art und Weise nachweisen lassen, wie im Zentralnervensystem bei diesen Krankheiten.

Den im peripheren spinalen Nerven nachgewiesenen Alterationen am mesodermalen Gewebe, den Plasmazellen- und Lymphozyteninfiltrationen kommt insofern eine selbständige Bedeutung zu, als wir unmöglich annehmen können, dass diese Veränderungen sekundär durch primäre Rückenmarks- oder gar Gehirnläsionen zustande kommen. Die Art des Auftretens der Krankheitsprozesse, ihre Gestaltung in Form von Herden berechtigt uns zur Annahme, dass lokale Reize im peripheren Nerven selbst die Ursache dieser interstitiellen neuritischen Veränderungen sind. Von dieser Seite aus liesse sich dann auch die Auffassung von den krankhaften Erscheinungen an der Nervenfasern des peripheren Nerven in dem Sinne beeinflussen, dass eben auch die Krankheitsprozesse am eigentlichen Nervenparenchym vielleicht doch primär peripher bedingt sein könnten, da ja das Vorhandensein lokaler Reize im peripheren Nerven mit dem Auftreten von herdförmigen Infiltrationen sicher nachgewiesen ist. Wir wissen ja freilich, dass die Vorgänge am mesodermalen Bindegewebs- und Gefässapparat in keiner Weise mit den Läsionen des Nervenparenchyms zunächst kausal verknüpft erscheinen, gewisse Tatsachen aber, die sich an den erkrankten peripheren Nervenfasern auffinden liessen, so z. B. die oben vielfach erwähnte stärkste Erkrankung in den am meisten peripher gelegenen Gebieten der Nervenfasern, geben einen Hinweis darauf, dass auch im peripheren Nerven nicht unmittelbar von zentralen Ursachen abhängig am eigentlichen Nervenparenchym sich krankhafte Vorgänge abspielen.

Dass auch in einem verhältnismässig frühen Stadium der paralytischen Erkrankung die von uns festgestellten Veränderungen der peripheren spinalen Nerven auftreten können, ist hinsichtlich der Frage der Selbständigkeit der peripheren Alterationen von einer gewissen Wichtigkeit. Es wäre ja immerhin möglich, dass, auch wenn man die anatomische Selbständigkeit der peripheren Nervenerkrankung anerkennt, doch durch die krankhafte Veränderung des Zentralnervensystems eine zunächst ganz geringfügige, funktionelle, anatomisch nicht nachweisbare Schwächung des peripheren Nervensystems entstände und dass diese dann mit die Ursache für die Ansiedelung selbständig erscheinender

Krankheitsprozesse in den peripheren Nerven geben würde. Die Wahrscheinlichkeit dieser Annahme dürfte jedoch dann eine geringfügige sein, wenn der zentrale Krankheitsprozess noch nicht sehr lange besteht und trotzdem schon krankhafte Veränderungen in den peripheren Nerven aufgetreten sind. In dem von uns untersuchten Fall 4 (R.W.) trifft beides zu; die Erkrankung bestand hier noch nicht viel länger als zwei Monate; pathologisch-anatomisch fand sich am Zentralnervensystem der typisch-paralytische Befund, aber auch am peripheren Nerven konnten die in anderen Fällen von uns schon festgestellten Krankheitsprozesse nachgewiesen werden.

Welche Bedeutung haben nun die von uns erhobenen Befunde der irritativ-interstitiellen Vorgänge im peripheren Nerven — wir wollen von den hier verhältnismässig geringfügigen degenerativ-parenchymatösen Krankheitsprozessen absehen — für die Symptomatologie und den klinischen Krankheitsverlauf der Paralyse und der Tabes?

Wenn wir die Symptome ihrem Wesen nach in Reiz- und Ausfallserscheinungen trennen wollen, so wird konstanten Ausfallserscheinungen die viel grössere Bedeutung für die Auffassung des Krankheitsbildes zukommen müssen. Weiter aber ist es einleuchtend, dass bleibende Ausfallserscheinungen nur durch dauernde Ausschaltung der funktionstragenden Substanz, d. h. also hier der Nervenfasern, zustande kommen können. Andauernde Lähmung oder bleibende Analgesien, Anästhesien u. dgl., die peripher bedingt werden, dürfen wir also auf Grund unserer am mesodermalen Gewebe festgestellten Befunde nicht erwarten. Vielleicht liessen sich aber peripher bedingte Reizerscheinungen annehmen? Als solche wären wohl fibrilläres Muskelzittern oder Sensibilitätsstörungen in Gestalt von Parästhesien und Schmerzen aufzufassen, wie sie beide bei Paralyse und Tabes ganz häufig vorkommen. Allerdings müssen diese klinischen Erscheinungen unbedingt auch auf einer Funktionsstörung der leitenden Substanz fussen, sie können aber nicht durch eine Funktionsunterbrechung, sondern nur durch einen pathologischen Reiz, der auf das Nervenparenchym einwirkt, hervorgerufen sein. Als anatomischer Ausdruck eines solchen Reizes könnten die irritativ-infiltrativen Vorgänge sehr wohl aufgefasst werden. Für diese unsere Ausführungen lassen sich freilich stringente Beweise nicht geben, als sehr wahrscheinlich müssen wir aber immerhin bezeichnen, dass peripher bedingte Reizerscheinungen — der Nachweis solcher ist bei Paralyse bisher immer noch mehr vernachlässigt worden, wie bei Tabes — auf solchen irritativ-vaskulären Prozessen beruhen können oder besser gesagt, dass die funktionellen Reizerscheinungen und die histopathologisch festgestellten infiltrativen Vorgänge im Bindegewebe der peripheren Nervenbündel den

klinischen und den anatomischen Ausdruck einer und derselben, den peripheren Nerven primär angreifenden Noxe darstellen.

Welcher Art diese Noxe ist, darüber liesse sich Vieles sagen — freilich nur Hypothetisches. Eine Erkenntnis aber dürfen wir jetzt wohl mit Bestimmtheit als gesichert gelten lassen, dass die Schädigung, die die metasymphilitischen Erkrankungen bewirkt, nicht nur das zentrale, sondern auch das periphere Nervensystem ergreift, das prinzipiell nach derselben anatomischen Erscheinungsweise befallen wird, wenn auch in geringerem Grade.

#### Zusammenfassung.

1. In den peripheren spinalen Nerven bei den metasymphilitischen Erkrankungen zeigt sich die gleiche, in gewissem Sinne spezifische Erkrankung des mesodermalen Gewebes wie an den hierfür in Betracht kommenden Teilen des Zentralnervensystems.
2. Es besteht kein histologischer Parallelismus zwischen den Krankheitsvorgängen am mesodermalen Stützgewebe und denen an der Nervenfaser.
3. Die periphere Erkrankung beansprucht insofern Selbständigkeit, als sie mit der zentralen Erkrankung nur durch die gemeinsame Ursache in Zusammenhang steht; beide, der periphere und der zentrale Krankheitsprozess sind einander koordiniert.
4. Es ist (nach Feststellung einer selbständigen Erkrankung des mesodermalen Gewebes im peripheren Nerven) wahrscheinlich, dass auch die Nervenfasererkrankung des peripheren Nerven bei den metasymphilitischen Leiden von dem Krankheitsprozess am Zentralnervensystem funktionell und anatomisch unabhängig ist.
5. Eine wesentliche Bedeutung für die Symptomatologie der metasymphilitischen Erkrankungen kommt den am mesodermalen Stützgewebe erhobenen irritativ-vaskulären oder chronisch-entzündlichen, interstitiellen Befunden nicht zu.

Meinem verehrten Chef, Herrn Geheimrat Prof. Dr. Wollenberg sage ich für die Ueberlassung des Materials sowie für das Interesse, das er dieser Arbeit entgegengebracht, und für die liebenswürdige Unterstützung bei derselben meinen besten Dank. Herrn Hofrat Prof. Dr. Chiari spreche ich auch an dieser Stelle für die Ueberlassung des Materiales meinen besten Dank aus.

---

### Literaturverzeichnis.

1. Althaus, Julius, Ueber Sklerose des Rückenmarkes einschliesslich der Tabes dorsalis und anderer Rückenmarkskrankheiten. 1884.
2. Alzheimer, A., Histologische Studien zur Differentialdiagnose der progressiven Paralyse. In Nissls histolog. u. histopathol. Arbeiten. I. S. 18.
3. Bellangé, G., Note sur un cas d'arthropathie ataxique. L'Encéphale IV. 1884. p. 695 ff.
4. Bevan Lewis, West Riding Asylum Reports. Vol. V. 1875.
5. Bianchi, XII. Kongress italienischer Aerzte zu Pavia vom 19.—25. September 1887. Bericht über die Sitzung der Sektion für Neurologie usw. Ref.: Neurol. Zentralbl. Nr. 7. 1888. S. 452.
6. Bianchi und Armanni, ebenda.
7. Bitot et Sabrazès, L'analgésie et l'atrophie des testicules dans l'ataxie locomotrice progressive. Rev. de méd. Tom XI. 1891. p. 897 ff.
8. Blencke, Ein Beitrag zur Arthropathie bei Tabikern. Zeitschr. f. orthopädi. Chirurgie. 1904. Bd. 12. S. 632 ff.
9. Brazzola, Anatomisch-pathologische Veränderungen der peripheren Nervenendigungen bei Tabes dorsalis. Bollett. delle scienze mediche. Bologna 1891. Vol. 52. Ser. 7. fasc. 9. p. 572. Ref.: Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. 1892. Bd. 3. S. 32 ff.
10. Cahn, A., Ueber die periphere Neuritis als häufigste Ursache der tabischen Kehlkopfblähungen. Dtsch. Arch. f. klin. Med. 1902. 73. Bd. S. 281 ff.
11. Campbell, A Contribution to the Morbid Anatomy and Pathology of the Neuro-Muscular Changes in General Paralysis of the Insane. The Journ. of mental science V. 40. 1894. p. 177 ff.
12. Chrétien et Tomas, Etude sur une forme spéciale de tabes amyotrophique. Revue de médecine. 1898. XVIII. p. 886.
13. Colella, Le alterazioni dei nervi periferici nella paralisi generale progressiva in rapporto con i loro nuclei centrali di origine. Annali di neurologia. IX. 1891. Ref.: Neurol. Zentralbl. 1892. S. 275.
14. Collins, J., A case of progressive muscular atrophy and tabes with autopsy. Journ. of nerv. and ment. Dis. XXVIII. 10. 1901. p. 564. Ref.: Schmidts Jahrb. 1902. Bd. 273. S. 11.
15. Curioni, Rapports du tabes avec la paralysie générale. Nouvelle iconogr. de la Salpêtrière. T. 16. No. 5. Sept.-Oct. 1903. p. 273 ff.
16. Déjerine, Paralysie générale. — Troubles trophiques cutanés, pemphigues. — Lésions de la moelle et des extrémités nerveuses périphériques. Arch. de phys. norm. et path. II. Série. T. 3. 1876. p. 317 ff.
17. Déjerine, Société de Biologie. 1882. Ref.: Neurol. Zentralbl. Bd. 1. S. 160, 191.
18. Déjerine, Des altérations des nerfs cutanés chez les ataxiques, de leur nature périphérique et du rôle joué par ces altérations dans la production des troubles de la sensibilité que l'on observe chez ces malades. Arch. de physiol. norm. et pathol. 1883. II. p. 72 ff.



19. Déjerine, Sur un cas de paraplégie par névrites périphériques chez un ataxique morphomane. *Compt. rend. de la soc. de biol.* 1887.
20. Déjerine, De l'atrophie musculaire des tabétiques et de sa nature périphérique. *Compt. rend. de la soc. de biol.* 1888. No. 8. p. 194. Sitzg. vom 25. Februar und 10. März 1888. Ref.: *Le progrès médical.* 1888. 1. Sem. p. 168, 219.
21. Déjerine, Etude clinique et anatomo-pathologique sur l'atrophie musculaire des ataxiques. (Névrite motrice périphérique des ataxiques.) *Revue de médecine.* 1889. p. 81 ff., p. 208 ff., p. 294 ff.
22. Doinikow Boris, Beiträge zur Histologie und Histopathologie des peripheren Nerven in: *Histologische und histopathologische Arbeiten über die Grosshirnrinde von Nissl und Alzheimer.* 4. Bd. 1911. S. 445 ff.
23. Dreschfeld, J., On alcoholic paralysis. *Brain.* Bd. 7. 1885. p. 208.
24. Dürck, Ueber die feineren histologischen Veränderungen besonders des Nervensystems bei Beri-Beri. *Verhandlungen der deutschen patholog. Gesellsch.* 11. Tagung, gehalten in Dresden. Jahrgang 1907. Jena 1908. S. 325 ff.
25. Eichhorst, Neuritis acuta progressiva. *Virchows Arch.* Bd. 69. 1877. S. 265 ff.
26. Eichhorst, Beiträge zur Pathologie der Nerven und Muskeln. 2. Beitrag. Das Verhalten des Patellarsehnenreflexes bei Tabes dorsalis cervicalis. *Virchows Arch.* Bd. 125. 1891. S. 25 ff.
27. Elsholz, A., Zur Histologie alter Nervenstümpfe in amputierten Gliedern. *Jahrb. f. Psych. und Neurol.* 19. Bd. 1900. S. 78.
28. Fieandt, H. v., Ein kasuistischer Beitrag zur Frage über die spezifisch syphilitischen Affektionen bei Tabes dorsalis und zur Lehre von den syphilitisch-tabischen Ohrenaffektionen. *Deutsche Zeitschr. für Nervenheilk.* 38. Bd. 1910. S. 109 ff.
29. Friedreich, Ueber degenerative Atrophie der spinalen Hinterstränge. *Virchows Arch.* Bd. 26. 1863. S. 391 ff.
30. Fürstner, Zur Pathologie und pathologischen Anatomie der progressiven Paralyse, insbesondere über die Veränderungen des Rückenmarkes und der peripheren Nerven. *Arch. f. Psych.* Bd. 24. 1892. S. 83 ff.
31. Giese und Pagenstecher, E., Beitrag zur Lehre der Polyneuritis. *Arch. f. Psych.* Bd. 25. 1893. S. 211 ff.
32. Gilbert-Ballet, *Traité de pathologie mentale.* Paris. 1903. p. 1029 f.
33. Goldscheider, Ueber atrophische Lähmung bei Tabes dorsalis. *Zeitschr. f. klin. Med.* Bd. 19. 1891. S. 444.
34. Gombault, Contribution à l'étude anatomique de la névrite parenchymateuse subaigue et chronique. — Névrite segmentaire périaxile. *Arch. de Neurologie.* T. I. 1880—1881.
35. Gombault, Note sur le rôle, que jouent les lésions segmentaires dans l'évolution de la névrite parenchymateuse. *Soc. anatom.* 1881. p. 157.
36. Gombault, Sur les lésions de la névrite alcoolique. *Acad. des sciences,* 22 février 1886. p. 436 des comptes-rendus

37. Gordon, A., Pathogenesis of tabetic arthropathies based upon an anatomico-clinical study of two cases. New York Medical record. Vol. 76. 1909. No. 20. p. 812.
38. Gumpertz, Hautnervenbefunde bei einigen Tabesfällen. Berliner Gesellschaft. f. Psych. und Nervenkrankh. Sitzung vom 8. März 1897. Ref.: Neurol. Zentralbl. Bd. 16. 1897. S. 336.
39. Gumpertz, Karl, Hautnervenbefunde bei Tabes. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 35. 1898. S. 36ff.
40. Haymann, Polyneuritis und polyneuritische Psychose auf morphinistischer Basis. Zentralbl. f. Nervenheilk. und Psych. N. F. 20. Bd. 1909. S. 863ff.
41. Held, Hans, Die Entwicklung des Nervengewebes. Leipzig 1909.
42. Held, Hans, Ueber die Neuroglia marginalis der menschlichen Grosshirnrinde. Monatsschr. f. Psych. u. Neurol. Bd. 26. 1909. Ergänzungsheft. S. 360 ff.
43. Hirschberg, M., Seltene Nebenerscheinungen bei akuter Morphinvergiftung. Deutsche med. Wochenschr. 1909. S. 1357.
44. Hoche, Beiträge zur Kenntnis des anatomischen Verhaltens der menschlichen Rückenmarkswurzeln im normalen und im krankhaft veränderten Zustande (bei der Dementia paralytica). Habilitationsschrift in Strassburg. Heidelberg 1891.
45. Idelsohn, H., Ein Beitrag zur Pathologie und Histologie des „tabischen Fusses“. Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde. 27. Bd. 1904. S. 121 ff.
46. Joffroy, Pied-bot tabétique. Soc. méd. des hôp. L'union méd. Tome 40. 1885. p. 1079.
47. Joffroy et Achard, Gangrène cutanée du gros orteil chez un ataxique. Considérations sur le rôle de la névrite périphérique dans l'ataxie. Arch. de méd. expériment. 1889. p. 241 ff.
48. Klippel, Revue d'hypnologie. I. p. 213. Zit. nach Pick (83).
49. Korsakow und Serbski, Ein Fall von polyneuritischer Psychose mit Autopsie. Arch. f. Psych. Bd. 23. 1892. S. 112ff.
50. Kraepelin, Psychiatrie. 8. Auflage. II. Bd. I. Teil. Leipzig 1910. S. 466 f.
51. Krauss, E., Zur pathologischen Anatomie der Tabes dorsalis. Neurol. Zentralbl. 1885. Nr. 3. S. 49ff.
52. Krauss, E., Ueber einen mit Gelenkerkrankung und Stimmbandlähmung einhergehenden Fall von Tabes dorsalis. Berliner klin. Wochenschr. 23. Jahrgang. 1886. S. 744ff.
53. Krauss, E., Beiträge zur pathologischen Anatomie der Tabes dorsalis. Arch. f. Psych. Berlin 1892. 23. Bd. S. 387ff., 704ff.
54. Langerhans, Zur pathologischen Anatomie der Tastkörper. Virchows Archiv Bd. 45. 1869. S. 413ff.
55. Leyden, Die graue Degeneration der Hinterstränge. 1863.
56. Leyden, Klinik der Rückenmarkskrankheiten. 1875. Bd. 2. S. 330.

57. Leyden, E., Ueber die Beteiligung der Muskeln und motorischen Nervenapparate bei der *Tabes dorsalis*. Deutsche Zeitschr. für prakt. Medizin. 1887. S. 587.
58. Leyden und Goldscheider, Die Erkrankungen des Rückenmarkes. 1897. S. 515.
59. Marinesco, Contribution à la pathogénie des arthropathies neurospinales. Revue neurolog. II. 14. 1894.
60. Mayer, S., Ueber Degenerations- und Regenerationsvorgänge im normalen peripherischen Nerven. Sitzungsber. der k. k. Akad. d. Wissensch. zu Wien. 1878. Nr. 29.
61. Mayer, S., Ueber Vorgänge der Degeneration und Regeneration im unversehrten peripherischen Nervensystem. Zeitschr. f. Heilk. 1881. Bd. 2. S. 247.
62. Mendel, Die progressive Paralyse der Irren. Berlin 1880. S. 76f.
63. Meyer, E., Klinisch-anatomische Beiträge zur Kenntnis der progressiven Paralyse und der *Lues cerebrospinalis*, mit besonderer Berücksichtigung der Rückenmarksveränderungen. Archiv für Psychiatrie. Bd. 43. 1908. S. 1ff.
64. Meyer, P., Anatomische Untersuchungen über die diphtheritische Lähmung. Virchows Archiv Bd. 85. 1881. S. 181ff.
65. Moebius, Neuere Beobachtungen über die *Tabes* (10. Bericht). In Schmidts Jahrb. 1896. S. 84.
66. Moebius, Neuere Beobachtungen über die *Tabes* (14. Bericht). In Schmidts Jahrb. 1904. S. 2.
67. Münzer, Zur Lehre von der *Tabes dorsalis*. Prager med. Wochenschr. 19. Jahrg. 1894. S. 153ff.
68. Nageotte, *Tabes et Paralysie générale*. Paris 1893. p. 125ff.
69. Nageotte, La lésion primitive du *tabes*. Compt. rend. de soc. de biol. 1894.
70. Nageotte, Etude sur la méningo-myélite diffuse dans le *tabes*, la paralysie générale et la syphilis spinale. Arch. de neurol. T. 30. 1895. No. 104. p. 273 ff.
71. Nageotte, Lésion primitive du *tabes*. Société de biologie. Sitzung vom 7. April 1900. Ref.: Le progrès méd. 1900. I. Sem. p. 234.
72. Nissi, F., Zur Histopathologie der paralytischen Rindenerkrankung. Histologische und histopathologische Arbeiten über die Grosshirnrinde. Bd. 1. S. 315 ff.
73. Nonne, Anatomische Untersuchung eines Falles von Erkrankung motorischer und gemischter Nerven und vorderer Wurzeln bei *Tabes dorsalis*. Arch. f. Psych. Bd. 19. 1888. S. 809 ff.
74. Nonne, M., Anatomische Untersuchung von zehn Fällen von *Tabes dorsalis* mit besonderer Berücksichtigung des Verhaltens der peripheren Nerven. Jahrbücher der Hamburgischen Staatskrankenanstalten. Jahrg. 1. 1889. II. Teil. Leipzig 1890. S. 91 ff.
75. Nonne, Syphilis und Nervensystem. 2. Aufl. Berlin 1909.

76. Obersteiner, H., Bemerkungen zur tabischen Hinterwurzelkrankung. Arbeiten aus dem Institut für Anatomie und Physiologie usw. von Obersteiner. 1895. H. 3. S. 192 ff.
- 76a. Obersteiner, H., Die progressive allgemeine Paralyse. Wien und Leipzig 1908. S. 135.
77. Oppenheim, Gustav, Plasmazellenbefunde im Rückenmark bei progressiver Paralyse. Arch. f. Psych. Bd. 44. H. 3. S. 938 ff.
78. Oppenheim, H., Ueber Vaguserkrankung im Verlauf der Tabes dorsalis. Berl. klin. Wochenschr. 1885. 22. Jahrg. S. 53 ff.
79. Oppenheim und Siemerling, Beiträge zur Pathologie der Tabes dorsalis und der peripherischen Nervenkrankung. Arch. f. Psych. Bd. 18. S. 98 ff. u. 487 ff.
80. Pal, J., Multiple Neuritis und Tabes. Wiener med. Blätter. 17. Jahrg. 1894. Nr. 39. S. 574 f.
81. Panegrossi, G., Beitrag zum Studium der von chronischer spinaler Meningitis begleiteten Tabes. Monatsschr. f. Psych. u. Neurol. Bd. 23. 1908. S. 290 ff.
82. Pepper, Tabes dorsalis with perforating ulcer. The British med. journ. Vol. II. 1884. p. 813.
83. Pick, Ueber peripherische Neuritis im Verlaufe der Dementia paralytica nebst Bemerkungen über die Komplikation dieser letzteren mit Imbezillität. Berl. klin. Wochenschr. 1890. S. 1081 ff.
84. Pierret, Extrait des leçons sur l'anatomie pathologique des maladies du système nerveux, semestre d'été; leçons d'anatomie pathologique appliquée. Zit. nach Robin (97).
85. Pierret, Nouvelles recherches sur les névrites périphériques observées chez les tabétiques vrais. Académie des sciences. Séance du 28 juin. L'encéphale. 1886. p. 709 f.
86. Pitres, A., Gangrène spontanée des orteils chez un tabétique. Revue de neurol. I. 9. 1883. p. 202.
87. Pitres et Vaillard, Contribution à l'étude des névrites périphériques non traumatiques. Arch. de neurol. 1883. T.V. p. 191 ff., 290 ff. T.VI. p. 180 ff.
88. Pitres et Vaillard, Contribution à l'étude de la névrite segmentaire. (Altération des nerfs dans un cas diphtéritique.) Arch. de neurol. T. XI. 1886. p. 337 ff.
89. Pitres et Vaillard, Contribution à l'étude des névrites périphériques chez les tabétiques. Revue de méd. 1886. VI. p. 574.
90. Pitres et Carrière, Fait relatif à l'étude de la pathogénie des arthropathies et des fractures spontanées chez les tabétiques. Arch. clin. de Bordeaux. V. 11. 1896. p. 483.
91. Prévost, I. L., Les névrites périphériques dans le tabes dorsale. Revue méd. de la Suisse romande. VI. 11. 1886. p. 649.
92. Raymond, Contribution à l'anatomie pathologique du tabes dorsalis sur la topographie des lésions spinales du tabes au début et sur la valeur systématique de ces lésions. Revue de méd. XI. 1891. p. 1 ff.

93. Raymond, Bull. de la soc. méd. des hôpit. 1892. p. 246, 301, 840, zit. nach Nageotte (68. p. 102, 110).
94. Raymond et Philippe, Amyotrophies dans le tabes dorsalis. Revue neurol. X. 23. 1902. p. 1196.
95. Redlich, Die Pathologie der tabischen Hinterstrangserkrankung. Jena 1897.
96. Remak und Flatau, Neuritis und Polyneuritis. Nothnagels spez. Path. u. Ther. 1900. Bd. 9. Teil III. S. 65 ff.
97. Robin, Des troubles oculaires dans les maladies de l'encéphale. Thèse. Paris 1880. p. 325.
98. Rosenheim, Th., Ueber das Vorkommen und die Bedeutung der Mastzellen im Nervensystem des Menschen. Arch. f. Psych. Bd. 17. 1886. S. 820 ff.
99. Ruxton and Goodall, On certain microscopical changes in the nerves of the limbs in cases of general paralysis of the insane. Brain 1892. p. 241 ff.
100. Sakaky, Ueber einen Fall von Tabes dorsalis mit Degeneration der peripherischen Nerven. Arch. f. Psych. Bd. 15. 1884. S. 584 ff.
101. Schaffer, Anatomisch-klinische Vorträge aus dem Gebiet der Nervenpathologie. Ueber Tabes und Paralyse. Jena 1901.
102. Schröder, Ein Beitrag zur Histopathologie der Tabes dorsalis. Zentralblatt f. Nervenheilk. u. Psych. N. F. Bd. 17. 1906. S. 585 ff.
103. Sciuti, Le fine alterazioni degli elementi nervosi nella paralisi progressiva. Annali di Neurologia. XXV. 1907. Ref. Neurol. Zentralbl. 1909. S. 45 f.
104. Shaw, Degeneration of the peripheral nerves in locomotor ataxia. Journ. of nervous and mental disease. 1888.
105. Simon, Th., Die Gehirnerweichung der Irren (Dementia paralytica). Hamburg 1871. S. 78.
106. Spielmeyer, Zur Frage vom Wesen der paralytischen Hirnerkrankung. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. Bd. 1. 1910. S. 105 ff.
107. Spielmeyer, Technik der mikroskopischen Untersuchung des Nervensystems. Berlin 1911.
108. Stransky, E., Beiträge zur Kenntnis des Vorkommens von Veränderungen in den peripheren Nerven bei der progressiven Paralyse und einzelnen anderen Psychosen. Arbeiten aus dem neurol. Institute an der Wiener Universität, herausg. v. Obersteiner. XV. 1907. S. 425 ff.
109. Thomas et Hauser, Étude sur les lésions radiculaires et ganglionnaires du tabes. Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière. 1902. p. 290 ff.
110. Tuffier et Chipault, Etude sur la chirurgie des tabétiques. Arch. gén. 7. S. XIV. 1889. p. 385. Ref.: Schmidts Jahrb. Bd. 225. 1890. S. 89.
111. Türck, L., Ueber Degeneration einzelner Rückenmarksstränge, welche sich ohne primäre Krankheit des Gehirnes oder Rückenmarkes entwickelt. Sitzungsberichte d. K. Akad. d. Wiss. Math.-Naturw. Klasse. Bd. 21. H. 1. 1856. S. 130. Wien.

112. Verger et Grenier de Cardenal, Tabes pendant l'évolution duquel apparaît un chancre vraisemblablement syphilitique. Retard dans l'évolution anatomique des lésions médullaires. Névrites périphériques intenses en rapport avec une arthropathie du genou. *Revue neurol.* 1906. No. 13. Ref.: *Neurol. Zentralbl.* Bd. 26. 1907. S. 26.
113. Vulpian, Note sur l'état des nerfs sensitifs, des ganglions spinaux et du grand sympathique dans les cas de sclérose des faisceaux postérieures de la moelle épinière avec atrophie des racines postérieures. *Arch. de physiol. norm. et pathol.* 1868. p. 140.
114. Westphal, C., Ueber kombinierte (primäre) Erkrankung der Rückenmarksstränge. *Arch. f. Psych.* Bd. 8. 1878. S. 480.
115. Westphal, A., Ueber einen durch Peroneuslähmung komplizierten Fall von Tabesparalyse. *Charité-Annalen.* Jahrg. 24. 1899. S. 590.
116. Wollenberg, Untersuchungen über das Verhalten der Spinalganglien bei der Tabes dorsalis. *Arch. f. Psych.* Bd. 24. S. 313 ff.
117. Wollenberg, Lehrbuch der Psychiatrie von Binswanger-Siemerling. 1911. Abschn. über Dementia paralytica. S. 358.
118. Ziehen, Psychiatrie. Leipzig 1911. S. 767, 773.

## Erklärung der Abbildungen (Tafel XIII und XIV).

### Tafel XIII.

A. Mikrophotogramm eines Infiltrates aus dem Endoneurium des N. ischiadicus bei Tabes dorsalis (Fall 6). Zeiss, Obj. D.

B. Mikrophotogramm eines Infiltrates aus dem Endoneurium eines N. intercostalis bei dem Fall von Tabes (Fall 6). Zeiss, Obj. DD.

### Tafel XIV.

Fig. 1. Zeichnung des tabischen Infiltrates (Fall 6), das in A. mikrophotographiert ist. g Gefäß, m Mastzellen, a Abbauprodukt. Leitz, Okul. 3. Obj. 3. Toluidinblaufärbung.

Fig. 2. Dasselbe Präparat in stärkerer Vergrößerung. Zeiss, Okul. 4. Obj. DD. Toluidinfärbung.

Fig. 3. Adventitielles Plasmazelleninfiltrat aus dem Endoneurium eines paralytischen N. ischiadicus (Fall 1). Zahlreiche Plasmazellen, einzelne Lymphozyten, 3 Mastzellen. Leitz, Okul. 3. Homog. Immersion. Toluidinblaufärbung.

Fig. 4. Gemischtes adventitielles Lymphozyten-Plasmazelleninfiltrat aus dem Endoneurium des N. ischiadicus eines Falles von progressiver Paralyse (Fall 3). Ziemlich kleine Plasmazellen. Leitz, Okul. 3. Homog. Immersion. Methylgrün-Pyroninfärbung.

Fig. 5 u. 6. Ein und dasselbe Präparat in verschiedenen Vergrößerungen. Infiltrat aus dem Endoneurium des N. ischiadicus eines Falles von progressiver

Paralyse (Fall 3). Das Infiltrat hat die adventitiellen Grenzen nicht genau mehr eingehalten. Mittelformen zwischen echten Plasmazellen und Lymphozyten. Zeiss, Okul. 4. Obj. DD (Fig. 5) und Leitz, Okul. 3. Homog. Immersion (Fig. 6). Methylgrün-Pyroninfärbung.

Fig. 7. Exzentrisches adventitielles Lymphozyteninfiltrat aus dem Endoneurium (nahe am Perineurium) des N. femoralis eines Paralytikers (Fall 4). Zeiss, Okul. 4. Homog. Immersion. Toluidinblaufärbung.

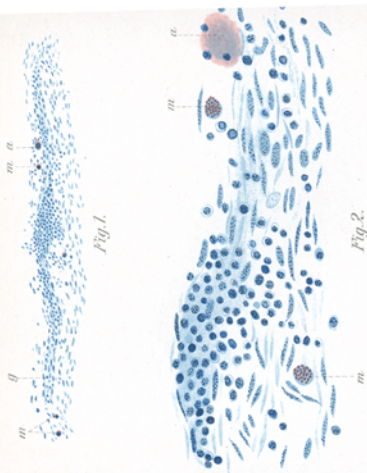
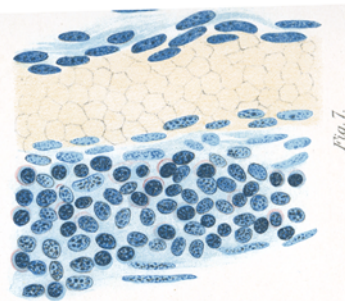
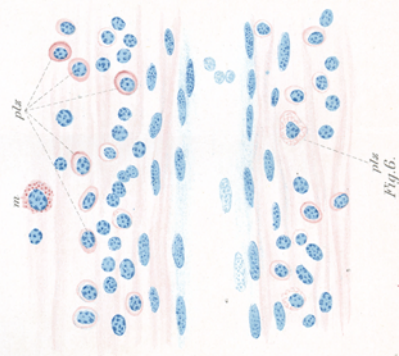
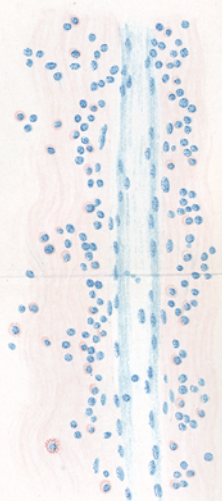
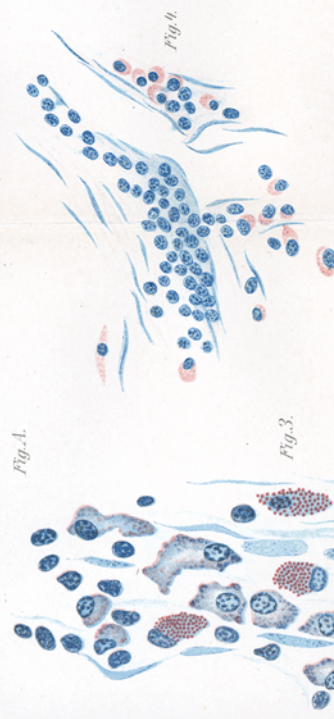
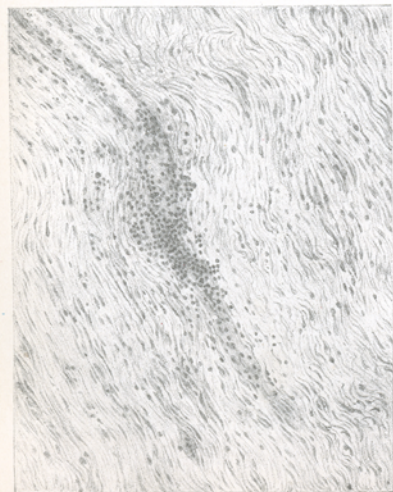
Fig. 8. Mastzellen im endoneuralen Bindegewebe zwischen zwei Nervenfasern aus dem Endoneurium des N. ischiadicus bei dem einen Fall von *Tabes dorsalis* (Fall 6). Zeiss, Okul. 4. Homog. Immersion. Methylgrün-Pyroninfärbung.

Fig. 9. Anhäufung von Mastzellen in der Nähe eines endoneuralen Gefäßes (nahe am Perineurium) aus dem N. ischiadicus eines Paralytikers (Fall 3). Zeiss, Okul. 4. Homog. Immersion. Methylgrün-Pyroninfärbung.

Fig. 10. Mit basophil-metachromatischen Abbaustoffen beladene und Vakuolen enthaltende Zellen (Makrophagen) im adventitiellen Lymphraum eines perineuralen Gefäßes aus dem N. ischiadicus des Falles von *Tabes dorsalis* (Fall 6). Zeiss, Okul. 4. Homog. Immersion. Toluidinblaufärbung.

Fig. 11. Oben: Einzelne Mastzellenformen (rechts Methylgrün-Pyronin-, links Toluidinblaufärbung). Links unten: Einzelne Zellformen aus dem tabischen Infiltrat Fig. 1. pl Plasmazellen, plr Plasmazelle in regressiver Umwandlung, l Lymphozyten, a Abbaustoffe. Toluidinblaufärbung. Rechts unten: Plasmazellenformen aus paralytischen Gefäßinfiltraten, einzelne der Plasmazellen zeigen deutlich axialen Typus. Methylgrün-Pyroninfärbung. Zeichnung bei homog. Immersion.

---





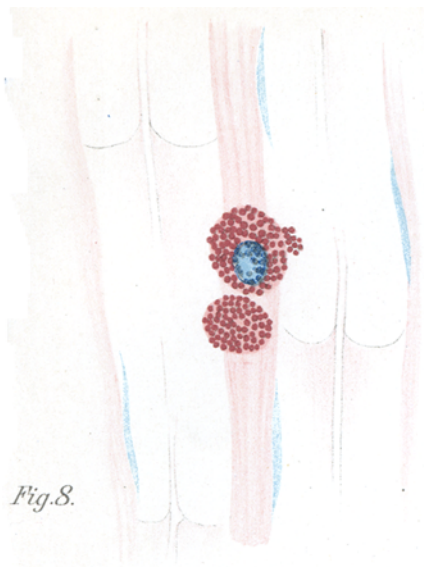


Fig. 8.

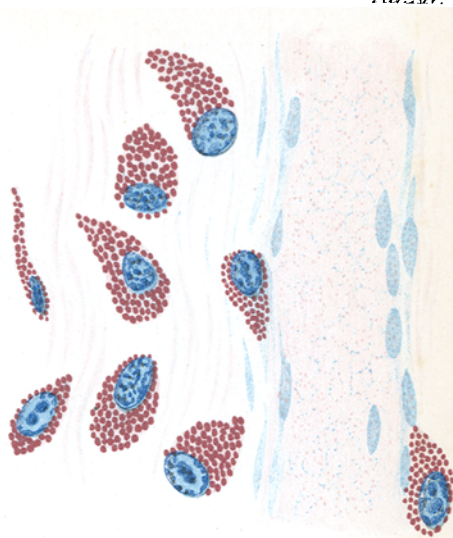


Fig. 9.

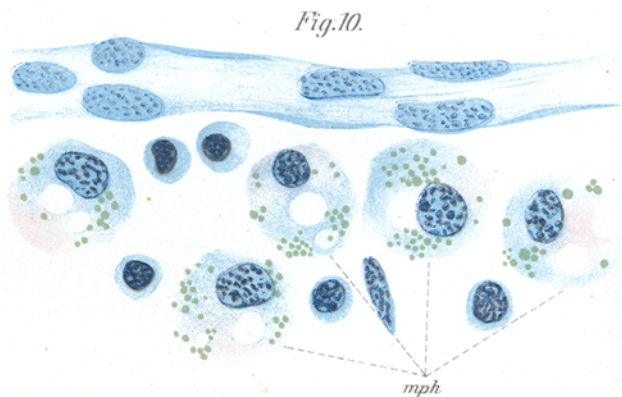


Fig. 10.

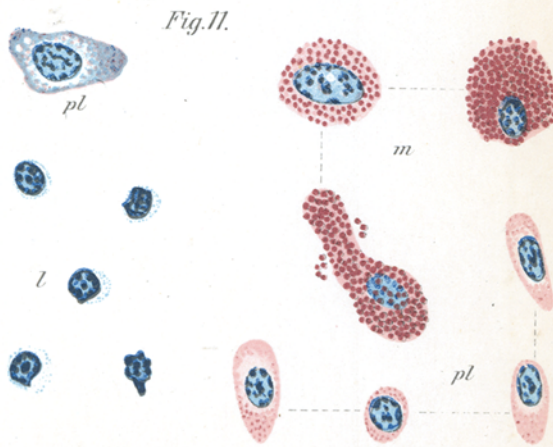
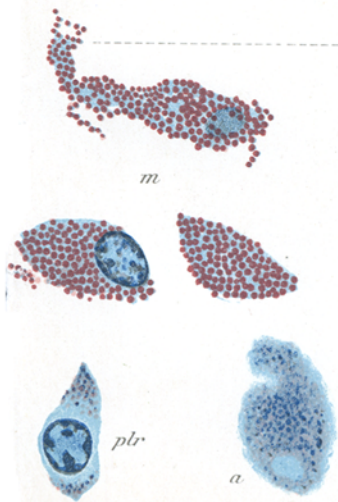


Fig. 11.