

II.

Aus der Königl. psychiatrischen Universitätsklinik in Königsberg i. Pr.
(Direktor: Prof. Dr. E. Meyer.)

Klinischer und anatomischer Beitrag zur Frage der Erkrankungen des Zentralnervensystems bei Anämie.

Von

Elsa Kauffmann,
Medizinalpraktikantin.

(Hierzu Tafeln II—III.)



Im Jahre 1887 sprach Lichtheim auf dem Kongress für innere Medizin über seine klinischen Beobachtungen und anatomisch-pathologischen Befunde bei mit Spinalleiden verbundener perniziöser Anämie. Einige Jahre vorher hatte Leichtenstern schon ähnliche Beobachtungen gemacht, damals aber Tabes in Kombination mit Anämie angenommen. Lichtheim fand in 2 Fällen neben dem typischen Symptomenbilde der perniziösen Anämie, Fehlen der Patellarreflexe, Romberg'sches Phänomen, Ataxie und Parästhesien zuerst in den Unterextremitäten, bald darauf auch in den Oberextremitäten. In dem einen Fall standen die Erscheinungen von Seiten des Rückenmarks so im Vordergrunde des klinischen Bildes, dass die Anämie anfangs ganz übersehen wurde. Ein zufälliges Zusammentreffen von Spinalleiden und Anämie hielt Lichtheim in diesen Fällen für ausgeschlossen, erstens wegen der relativen Häufigkeit dieser Kombination, die ihm im Laufe von zwei Jahren dreimal begegnete, zweitens wegen des rapiden Verlaufes, den die Krankheit im Gegensatz zu der hier als selbständiges Spinalleiden allein in Betracht kommenden Tabes in allen 3 Fällen genommen hatte. Spinalleiden und Anämie waren ziemlich gleichzeitig in Erscheinung getreten und hatten innerhalb weniger Monate unter schneller Verschlimmerung des Spinalleidens zum Tode geführt. Im Gegensatz zu Tabes fehlte die reflektorische Pupillenstarre, die grobe Kraft in den Extremitäten war stark herabgesetzt. Auch bei der anatomischen Untersuchung fand Lichtheim trotz vollkommener Beschränkung der Er-

krankung auf die Hinterstränge deutliche Unterschiede gegenüber der Tabes: Fehlen jeder Schrumpfung trotz Ausbreitung des Prozesses in den Hintersträngen vom Lendenmark bis zu den Corpora restiformia, reichliche Anwesenheit von Körnchenzellen und Corpora amyacea in den erkrankten Hintersträngen, ganz minimale Läsion einiger hinterer Wurzeln. Daneben einzelne kleine Herde in Seiten- und Vordersträngen von Hals- und Brustmark. Dieser ungewöhnliche anatomische Befund liess Lichtheim noch mehr wie der klinische eine zufällige Komplikation ausschliessen. Um seine Annahme von der Zusammengehörigkeit der Anämie und des Spinalleidens in diesen Fällen zu sichern, untersuchte Lichtheim in der folgenden Zeit das Rückenmark in allen Fällen von perniziöser Anämie auch ohne klinische spinale Symptome. Anfangs jedoch mit negativem Erfolg.

Einige Jahre später erst fand Minnich in einer Reihe von Fällen trotz fehlender klinischer Symptome unregelmässig verstreute Veränderungen im Rückenmark, die seiner Ansicht nach hervorgegangen waren aus kleinen Hämorrhagien, also kleine Erweichungsberde darstellten mit hydropisch geschwollenen Fasern, zerfallenen Achsenzylindern, nur spärlichen Körnchenzellen und ohne Gliawucherungen, wohl aber mit Veränderung der Gliazellen. Ganz ähnliche Rückenmarksveränderungen fand er bei an Ikterus, Nephritis chronica und an Leukämie Gestorbenen, also bei lauter zu Blutungen disponierenden Erkrankungen. Aber auch ohne Blutungen fand er besonders in den wenig resistenten Hintersträngen ähnliche histologische Veränderungen, seiner Ansicht nach als Folge lokalen Oedems. Die in den meisten Fällen gefundenen hochgradigen Veränderungen bei geringen oder ganz fehlenden klinischen Symptomen erklärte er folgendermassen: Durch starkes, lokales Oedem oder infolge allgemeiner Hydrämie seien namentlich die Hinterstränge des Rückenmarks in den Zustand hydrämischer Erweichung geraten. Dabei seien die meisten Fasern, so lange sie ihre Kontinuität bewahrten, funktionsfähig und nur ein geringer Teil zerfiele vollkommen. Erst kurz vor oder gar erst nach dem Tode sei der Zerfall so stark, wie er nachher in den gehärteten Präparaten gefunden werde.

Ausserdem untersuchte Minnich das Rückenmark noch in 6 weiteren Fällen, in denen eine Spinalerkrankung schon aus den klinischen Erscheinungen diagnostiziert war. Diese bestanden zwar in einem Falle nur in Parästhesien, die zugleich mit den ersten Erscheinungen der durch Botriocephalus latus hervorgerufenen perniziösen Anämie in Armen und Beinen auftraten. Trotzdem bei dem vorher gesunden Manne die Anämie in 4 Monaten zum Tode führte, ohne dass andere sichere spinale Symptome beobachtet wurden, war in dieser kurzen Zeit eine

hochgradige Zerstörung der Hinterstränge entstanden, und zwar fand sich eine kompakte Degeneration eines Teils der Goll'schen Stränge im unteren Hals- und oberen Brustmark, daneben die mittlere Wurzelzone von kleinen Herden durchsetzt durch die ganze Länge des Marks mit Ausnahme des Sakralteils. Das Erhaltensein der Patellarreflexe in diesem Falle erklärte Minnich mit der verhältnismässig sehr geringen Läsion der Westphal'schen Wurzeleintrittszone, speziell im Uebergangsteil vom Lenden- zum Dorsalmark. In den übrigen Fällen fand er wieder das der Tabes ähnliche Symptomenbild: Ataxie, Fehlen der Patellarreflexe, Sensibilitätsstörungen, in einem Falle sogar auch reflektorische Pupillenstarre. Die in diesen Fällen neben den Hinterstrangveränderungen auch hier wieder gefundenen Herde in den Vorder- und Seitensträngen hatten klinisch keine Erscheinungen gemacht.

In anderen Fällen wieder fanden sich nach vorübergehender Schwäche die Sehnenreflexe hochgradig gesteigert und auch im übrigen das Bild einer spastischen Parese mit geringen Sensibilitätsstörungen. Also hier Vorherrschen der Symptome von seiten der Vorder- und Seitenstränge, obgleich die Hinterstränge bei der anatomischen Untersuchung wieder die ausgedehnteste Veränderung zeigten.

Minnich nimmt an, dass auch in diesen Fällen die Erkrankung zuerst in den Hintersträngen begonnen, erst später in den Seitensträngen aufgetreten sei. Das Missverhältnis zwischen der geringen Läsion der Seitenstränge und dem hohen Grade der spastischen Paralyse im Vergleich zu fast allen kombinierten Strangsklerosen ist nach Minnich durch die Akuität des Prozesses zu erklären. Minnich ist auch der erste, der Veränderungen an den Gefässen beschreibt und die Lokalisation der Herde um diese und die Septen hervorhebt. Er fand die Gefässwanderungen verdickt, aber nirgends Obliteration oder Thrombose.

Nach Lichtheim und Minnich war es vor allem Nonne, der sich sehr eingehend mit den Spinalerkrankungen bei Anämie beschäftigte. Auf Grund einer grösseren Reihe von Untersuchungen, unter denen auch wieder Fälle waren, die klinisch gar keine oder nur ganz geringe spinale Symptome geboten hatten, stellte er fest, dass die Erkrankung im Halsmark beginnt, und zwar in Form kleiner Herde, die später konfluieren, und dass deshalb in allen vorgeschritteneren Fällen die grösste Intensität und Extensität des Prozesses im Halsmark zu finden sei. Diese Herde könnten in allen Teilen der weissen Substanz auftreten, doch seien die Hinterstränge als Prädilektionsstellen für die Lokalisation der Herde zu betrachten, und zwar hier besonders die mittlere Wurzelzone. Die Veränderungen seien lediglich abhängig von der Verteilung der Gefässer, und zwar könnten alle Arteriengebiete der

Hinterstränge und des übrigen Markweisses betroffen werden, speziell aber in den Hintersträngen die Gebiete der Arteriae interfuniculares und der Arteriae reticulares posteriores. Abweichungen von dieser Lokalisation in der weissen Substanz wurden auch von anderer Seite nur selten beobachtet. Einige Male fand sich die grösste Intensität der Erkrankungen im Brustmark anstatt im Halsmark. Im übrigen beziehen sich die Verschiedenheiten nur auf die grössere oder geringere Ausbreitung der Herde in den Seiten- und Vordersträngen. In Lenel's Fall z. B. war die ventrale Hälfte in der ganzen Länge des Rückenmarks frei von Veränderungen, während Bruns eine den ganzen Querschnitt betreffende Erweichung, und zwar am stärksten im Dorsalmark sah. Ohne Ausnahme dagegen wird die grösste Intensität des Prozesses in den Hintersträngen konstatiert.

In gleicher Weise übereinstimmend sind auch die Befunde in Bezug auf das fast vollkommene Fehlen von Veränderungen in den Lissauer-schen Zonen und in den extramedullären hinteren Wurzeln, was meist als Gegensatz zur Tabes besonders betont ist. Doch haben einige wenige Untersucher, z. B. Boedeker und Juliusburger die hinteren Wurzeln im Lendenmark erkrankt gefunden, Spiegel in seinem Fall sogar noch ausserdem im unteren Hals- und Brustmark. Die alleinige Schädigung der weissen Substanz betrachtet Nonne als Gesetz bei der Anämie. Hierin schliessen sich ihm nur wenige Autoren an, z. B. Taylor, Petren, Richter, Lenel; fast alle übrigen fanden dagegen auch die graue Substanz mehr oder weniger erkrankt.

Geringe Veränderungen, besonders in den Clark'schen Säulen, beschreibt schon Lichtheim in dem ersten der von ihm mitgeteilten Fälle und nach ihm v. Voss, Göbel, Bastianelli, Jakob und Moxter, Bruns, Dinkler, Boedeker und Juliusburger. Einige dieser Autoren berichten auch über Veränderungen an den Ganglienzellen der Vorderhörner. Auch Erweiterung des Zentralkanals mit Veränderung der ihn auskleidenden Zellen ist einige Male beschrieben. Es ist wohl anzunehmen, dass die Pia, die nur selten in den Beschreibungen erwähnt, meist unverändert war, nur Jakob und Moxter sahen Infiltrationen und Gefässveränderungen in ihr. Boedeker und Juliusburger dagegen, ebenso Lenel erwähnen ausdrücklich, dass in ihren Fällen die Pia unverändert war.

Hochgradige Zerstörung der grauen Substanz sahen Rothmann und Teichmüller in je einem Falle. Es handelte sich um Höhlenbildung, Blutungen, Gliawucherungen, partielle Atrophie der Ganglienzellen. Rothmann zog aus diesen Beobachtungen den Schluss, dass die graue Substanz bei der Anämie primär erkrankt, die weisse sekundär

degeneriert war, eine Annahme über die Natur des Prozesses, mit der er ganz allein steht. Die meisten andern Autoren messen den Veränderungen in der grauen Substanz keine grosse Bedeutung bei, sondern fassen den Rückenmarksprozess mit Boedecker und Juliusburger auf als eine in Schüben verlaufende, mit besonderer Vorliebe gewisse Stranggebiete ergreifende, disseminierte Myelitis, deren mehr oder minder deutlich zutage tretende Symmetrie in Beziehung steht zur Abhängigkeit der einzelnen Herde von der Gefäßverteilung. Dabei wird der Prozess fast allgemein als ein subakuter aufgefasst, weil neben Zeichen frischen Zerfalls an Achsenzylin dern und Markscheiden, neben Körnchenzellen und Corpora amyacea in den meisten Fällen wenigstens in den Hintersträngen auch reaktive Wucherung an Glia und Gefäßbindegewebe zu erkennen war. Boedecker und Juliusburger sahen in mit Fuchsin nachgefärbten Marchi-Präparaten eigentümliche polygonale, meist fünfeckige Zellen, die in ihrem Innern ein feines an den Knotenpunkten verdichtetes Netzwerk zeigten. Diese lagen meist in und neben den durch Faserausfall entstandenen Lücken und Maschen, daneben vielfach grosse fortsatzreiche mit Kern versehene Spinnenzellen, Boedecker und Juliusburger vermuten deshalb, dass diese, von ihnen Gitterzellen genannten, Elemente die Rolle von Mutterzellen in der Genese der Spinnenzellen spielen. Nach Färbung mit Jodgrün und basischem Fuchsin bemerkten sie auch in den Ganglienzellen eigenartige Körper von dunkelbraunroter Färbung.

Sehr auseinandergehend sind die Meinungen der einzelnen Autoren betreffs der Gefäßveränderungen und ihrer Bedeutung für die einzelnen Herde. Minnich, Nonne, Henneberg, Petren, Boedecker und Juliusburger fanden die Gefäße in den erkrankten Partien stets hochgradig verändert. In frischen Stadien der Erkrankung sahen sie neben Infiltrationen der Gefäßwandungen nur Verdickung von Adventitia und Media ohne Verengerung des Lumens, in späteren Stadien auch Intimawucherung und Gefäßverschluss. Deshalb sind diese Autoren mit Nonne der Ansicht, dass eine primäre Schädigung der Gefäße die „vaskuläre Sklerose“ bewirke, die Nonne in Analogie setzt zu bei Paralysis agitans und im Senium beobachteten Rückenmarksveränderungen. Was hier im Anschluss an die Gefäße langsam und allmählich zustande käme, sähe man in akuter Weise unter bestimmten noch unaufgeklärten Bedingungen bei den Anämien auftreten. Um diese seine vielfach angefochtene Anschauung vom Zustandekommen der Herde durch eine die Zirkulation in den Gefäßen störende Schädlichkeit zu stützen, untersuchte Nonne das Rückenmark in einer grösseren Zahl von Fällen, in denen eine Schädigung, wenn überhaupt, nur auf dem

Wege der Blutbahn hatte erfolgen können. In mehreren Fällen von Endokarditis und Septikopyämie konnte er kleine Herde vom Charakter der akuten Myelitis feststellen. Sie lagen ebenso wie diejenigen bei der perniziösen Anämie um ein verändertes zentrales Gefäß herum und zeigten auch im übrigen ganz dasselbe Bild wie in den inzipienten Fällen der spinalen Degenerationen bei Anämie, auch betriffts der Lokalisation. Gegen diese schon von Minnich aufgestellte, besonders von Nonne vertretene Ansicht von den primären Gefässerkrankungen, wenden sich Dana, Rothmann und v. Voss, die überhaupt keine Veränderungen an den Gefässen fanden, ebenso Bastianelli, der mehrfach bei beginnender Degeneration vollkommen normale Gefässer sah. Jakob und Moxter dagegen beschreiben zwar sehr hochgradige Veränderungen an den Gefässen, fanden solche aber nicht nur in den erkrankten Partien, sondern über den ganzen Querschnitt verbreitet, in und ausserhalb der Herde, auch in der Pia. Sie hielten deshalb die Gefässveränderungen nicht für primär, sondern für koordiniert mit der Markerkrankung auf der gleichen Ursache beruhend wie diese. Lenel stellt in seinem Fall bei starker Zerstörung des Gewebes, zum Teil mit nachfolgender Sklerose, nur geringe Veränderungen an den Gefässen fest, und hält diese, die fast nur in Adventitiaquellung und Infiltrationen bestanden, nur für ein Glied in der Kette der Abbauvorgänge.

Zu einer ganz anderen Anschauung über die Natur des Prozesses kam Teichmüller auf Grund seiner Befunde. Als Ursache für die Entstehung der Herde sah er kleine Hämorrhagien an, die er überall, sowohl in der weissen wie in der grauen Substanz nachweisen konnte. An einzelnen Herden konnte er deutlich erkennen, dass sie aus kleinen Blutungen entstanden waren. Teichmüller betont, dass auch Minnich fast in allen seinen Fällen Blutungen fand, diese aber für die Aetioologie des Prozesses nicht genügend würdigte, was aber unseres Erachtens nicht ganz zutrifft. Auch Taylor führt die Entstehung der Herde auf Blutungen zurück, und Petren sah in 5 von 9 Fällen kleine Blutungen und aus Blutungen entstandene sklerose Flecke.

Mehrfach wird von den verschiedenen Autoren die Frage erörtert, ob der anämische Zustand des Blutes nicht allein zu den Veränderungen im Rückenmark führen könne. Trotzdem aber Ehrlich und Brieger nach künstlicher Anämisierung des Rückenmarks durch Aortenunterbindung Veränderungen fanden, die als primär anämische Nekrosen gedeutet wurden, so sollen doch diese mit den hier gefundenen Degenerationen nichts zu tun haben, sondern nur in Schwellungen der Glia und Nervenfasern bestehen. Im allgemeinen soll Blutverlust allein, selbst mit folgenden, der perniziösen Anämie ähnlichen Erscheinungen

nicht zu Spinalerkrankung führen. Ransohoff beschreibt als einziger frische Entzündungsherde in der weissen Substanz in einem Fall, in dem chronische schwere Blutungen unter Erscheinungen von Seiten des Zentralnervensystems zum Tode geführt hatten.

Die früher u a. von Strümpel vertretene Ansicht, dass es sich bei den hier besprochenen Spinalveränderungen um kombinierte Systemerkrankungen handele, kommt wohl höchstens für diejenigen Fälle in Betracht, die auch nach Bastianelli und Nonne von den eigentlich typischen Rückenmarkserkrankungen bei Anämie abzutrennen wären, nämlich in den Fällen, in denen zu schon länger bestehenden spinalen Symptomen eine Anämie erst später hinzutritt, während in den typischen Fällen nach Ansicht der letztgenannten Autoren die Anämie im Vordergrunde des klinischen Bildes steht und in kurzer Zeit zum Tode führt, die spinalen Symptome gering sind und in keinem rechten Verhältnis zum anatomischen Befunde stehen. Gegen eine solche Trennung der Fälle wendet sich Bruns: Da Anämie und Myelitis beide auf einer gemeinsamen tieferen Ursache beruhten, könne bald die eine, bald die andere früher auftreten. Die von Bastianelli und Nonne als typisch geforderte Inkongruenz zwischen klinischem und anatomischem Befunde ist im übrigen von der Mehrzahl der Beobachter bei der Anämie erwähnt. Minnich und Nonne konnten hochgradige Veränderungen feststellen in Fällen, in denen klinisch gar keine oder geringe, nur in Parästhesien bestehende, Symptome sich gezeigt hatten. In Spiegel's Fall waren die Patellarreflexe in normaler Stärke vorhanden, trotzdem die hinteren Wurzeln und Wurzeleintrittszonen erkrankt waren. Andererseits sind Fälle bekannt, in denen das Fehlen der Patellarreflexe Veränderungen erwarten liess, die bei der mikroskopischen Untersuchung des Rückenmarks fehlten. Bei Ergotismus, Pellagra, multipler Sklerose, Paralysis agitans, Diabetes mellitus und noch anderen Erkrankungen, bei denen analoge Rückenmarksveränderungen vorkommen, soll nach Nonne die Disharmonie zwischen klinischem und anatomischem Verhalten nicht so ausgesprochen sein wie bei der Anämie. Auch Schwere der Anämie und Schwere des Spinalleidens brauchen sich keineswegs zu entsprechen, denn nicht nur bei perniziöser, sondern auch bei einfach letaler, ja selbst bei leichter Anämie sind Spinalerkrankungen beobachtet worden.

Schon aus der verhältnismässig unbestimmten Lokalisation des Prozesses, ebenso wie aus der eben besprochenen Inkongruenz zwischen klinischem und anatomischem Verhalten lässt sich vermuten, dass es keinen für die Rückenmarkserkrankungen bei Anämie besonders typischen klinischen Symptomenkomplex gibt. Es findet sich

in vorgeschrittenen Fällen einerseits ein der Tabes dorsalis ähnliches Bild mit deutlich ausgesprochener Ataxie, Fehlen der Sehnenreflexe, Romberg und Sensibilitätsstörungen. Andererseits das Bild der spastischen Spinalparalyse, mit Erhöhung der Sehnenreflexe, Patellarklonus, Fussklonus und Babinski. Bei Vorwiegen von Seiten- und Vorderstrangsymptomen ist eine sehr ausgedehnte Erkrankung wahrscheinlich, da ja der Prozess Seiten- und Vorderstränge erst später zu befallen pflegt als die Hinterstränge. Mehrfach wurde auch nach anfänglicher Herabsetzung oder sogar vollkommenem Erlöschen der Patellarreflexe im weiteren Verlauf der Krankheit eine hochgradige Steigerung derselben festgestellt. Andere, besonders bei Tabes beobachtete Symptome, wie reflektorische Pupillenstarre, lazzinierende Schmerzen, gastrische Krisen sind selten, aber doch einige Male bei Anämie beschrieben; einmal auch Atrophie der kleinen Handmuskeln.

Psychische Störungen wurden zwar häufig bei Anämien erwähnt, aber früher meist nur als Herabsetzung der Hirnfunktion infolge der schweren Ernährungsstörungen angesehen. E. Meyer erwähnt die perniziöse Anämie unter den Ursachen für Geisteskrankheiten und macht darauf aufmerksam, dass die dabei beobachteten Psychosen zwar im allgemeinen zu den Erschöpfungs- oder Intoxikationspsychosen zu rechnen seien, in manchen Fällen aber auch an Herde anämischer Art gedacht werden müsse. Als häufigste Symptome werden Apathie, Somnolenz, Trübung des Sensoriums, schliesslich Delirien genannt. Es kommen jedoch auch die verschiedensten anderen psychischen Störungen vor.

Minnich zitiert eine Anzahl von Eichhorst zusammengestellter Fälle von Anämie mit Psychose. Nonne fand zweimal cerebrale Symptome, Schwindel, Apathie, Somnolenz. Ein Fall von v. Noorden mit typischem Rückenmarksbefund zeigte starke psychische Erregungszustände. Siemerling berichtet über einen Fall, bei dem ebenfalls neben dem typischen Spinalbefund psychische Störungen wie Eifersuchtsideen, Vergiftungswahn, später Apathie, Depressionen und Erregungszustände auftraten. Da es sich aber in diesem Falle um einen Potator handelte, so fasste Siemerling die für Alkoholismus typischen, psychischen Störungen als allein von diesem hervorgerufen auf. Henry Marcus beobachtete einen Fall von schwerer Anämie, in dessen Verlauf sich neben spinalen Symptomen hochgradige psychische Störungen wie Größenideen, Depressionen, hypochondrische Vorstellungen, Verwirrtheits- und Erregungszustände einstellten, so dass man zeitweise an eine Taboparalyse dachte. Die Erkrankung ging nach längerer Arsenbehandlung in Heilung aus. Henry Marcus nimmt an, dass hier

eine vorübergehende Schädigung der Ganglienzellen in der Grosshirnrinde bestanden habe.

Bonhoeffer berichtet über vier Fälle von Psychose bei perniziöser Anämie, die klinisch ausserordentlich verschiedene Bilder boten. Der Beginn war in dem einen Fall schleichend, mit Müdigkeit, Schlafsucht, Unaufmerksamkeit, Kopfschmerzen, schliesslich kam Unruhe, gehobene Stimmung, verkehrte Handlungen hinzu. In zwei anderen Fällen setzte die Psychose plötzlich mit deliranten Zuständen ein, nach denen ängstliche Stimmung, ungenaue Orientierung, Unfähigkeit zu Kombinationen und schlechte Merkfähigkeit zurückblieb. Der vierte Fall zeigte von Anfang an manische und Amentia-Symptome. In den meisten dieser Fälle wurde die Hirnrinde anatomisch nicht untersucht. Birulja stellte als erster in einem Falle von Botriocephalus-anämie, in dem klinisch Herzklopfen, Ubelkeit und Erbrechen neben spinalen Symptomen bestanden hatte, in der Hirnrinde kleine Blutextravasate, zahlreich eingesprengte lymphoide Zellen an den Gefässen und auch in den perizellulären Räumen der Ganglienzellen fest. Die letzteren zeigten in Grosshirnrinde, Kleinhirnrinde und Medulla oblongata Pigmentanhäufungen, Vakuolisierung, Schwellung und Abnahme der Tinktionsfähigkeit durch Karmin. Die Neuroglia war unverändert.

Schröder berichtet über einen Fall, bei dem klinisch neben der Anämie Schwäche der Extremitäten und geringe Ataxie, gehobene Stimmung, Rededrang, Grössenideen, daneben flüchtige Beeinträchtigungs-ideen, schliesslich Perseveration, Verkennung und Benommenheit beobachtet worden waren. Anatomisch fand er im Rückenmark auf die Hinterstränge beschränkt typische anämische Herde. In der Hirnrinde diffuse Veränderungen. Die Nervenzellen liessen gute Zeichnung erkennen, waren nur rarefiziert die Gliakerne diffus etwas vermehrt, besonders um die Gefässer und Ganglienzellen herum. Die Pia war verdickt, und zwar rein fibrös ohne Infiltrate.

In Lenel's Fall, in dem klinisch, ausser in den letzten Wochen zunehmender Benommenheit, keine psychischen Störungen bestanden hatten, erwies sich das Gehirn vollkommen intakt.

Die Prognose wird von den meisten Autoren als infaust angesehen. Es sind aber Fälle aus der Literatur bekannt, die trotz ausgesprochener spinaler, zum Teil auch psychischer Symptome in Heilung ausgingen oder doch jahrelange Remissionen zeigten, so einige Fälle von Warfvinge, ein Fall von Dinkler, drei Fälle von Putnam und Taylor. Ein Fall von Henry Marcus, der zeitweise sehr schwere klinische Symptome geboten hatte, wurde durch Arsenbehandlung vollkommen geheilt. Auch Nonne berichtet in einem Falle von einer Heilung oder

doch wenigstens jahrelanger Remission, in einem Falle allerdings sah er, trotz vollkommener Heilung der Anämie, nach zweijähriger Remission das wieder einsetzende Spinalleiden rapid zum Tode führen.

Nach der Literaturübersicht möchte ich einen in der psychiatrischen Klinik in Königsberg beobachteten und anatomisch untersuchten Fall mitteilen, der in mancher Beziehung für die hier in Betracht kommenden Fragen von Interesse sein dürfte. Herr Prof. Meyer hat über diesen Fall schon einmal in Danzig im Norddeutschen Verein für Psychiatrie und Neurologie kurz berichtet¹⁾.

Es handelt sich um einen 48 Jahre alten Schlossermeister, der aus gesunder Familie stammt. Er hat gedient, als Soldat hat er Gonorrhoe gehabt, sonst war er stets gesund. Lues und Potos werden negiert. Seit Sommer 1910 klagt er über rheumatische Schmerzen und Schwäche in den Beinen, leichte Erregbarkeit und Nervosität. Der Arzt verbot das Rauchen, weil er bei dem Patienten, der jahrelang sehr stark geraucht hatte, eine Nikotinvergiftung vermutete. Anfang Oktober 1910 wurde Patient bettlägerig, die Schwäche in den Beinen wurde bald so gross, dass er das Bett überhaupt nicht mehr verlassen konnte. Ende 1910 wurde er teilnahmslos, sprach zuweilen verwirrt, klagte über Kopfschmerzen und Schwindel. Der behandelnde Arzt fand zeitweise Oedeme am Unterschenkel und zuweilen leichte Temperatursteigerungen. Wegen Erregungs- und Verwirrtheitszuständen wurde die Aufnahme in die psychiatrische Klinik in Königsberg beantragt, die am 5. 1. 1911 erfolgte.

Status somaticus: Patient ist mittelgross, von grazilem Knochenbau, die Muskulatur ist mässig entwickelt, das Fettpolster gering. Haut und Schleimhäute sind sehr blass. Keine Exantheme, keine Oedeme, keine Drüsen schwelungen, keine Varizen. Haare und Zähne ohne Besonderheiten. Der Gaumen ist etwas steil. Der Brustkorb ist links hinten vorgewölbt, die Lungen grenzen sind normal. Ueber der rechten Spitze etwas verkürzter Schall; überall vesikuläres Atemgeräusch. Herzähmung ist nicht vergrössert, der Spitzentstoss im 5. Interkostalraum innerhalb der Mammillarlinie; die Töne über den Ostien sind rein, an der Spalte ein leises systolisches Geräusch. Der Puls ist 122 in der Minute, leicht zu unterdrücken. Keine Schlängelung der peripheren Arterien. Das Abdomen ist weich, nirgends druckempfindlich, die Bauchdecken sind schlaff. Der Urin enthält weder Eiweiss noch Zucker. Die Lidspalten sind gleich weit. Die Pupillen sind gleich weit, mittelweit und rund und reagieren prompt auf Licht und Konvergenz. Die Augenbewegungen sind frei. Korneal- und Konjunktivalreflex sind erhalten. Ophthalmoskopisch findet sich Atrophie beider Optici, Glaukom, totale Exkavation, Hämorrhagien. Der rechte Mundwinkel bleibt etwas zurück. Die Zunge weicht nach links ab. Die Sehnenreflexe an der oberen Extremität sind erhalten. Knie- und Achilles sehnenphänomene sind beiderseits hochgradig gesteigert. Es findet sich Pa-

1) Vergl. Allgem. Zeitschr. für Psych. 1912. Sitzungsber. des nordostdeutschen Vereins für Psych. und Neurol.

tellarklonus und Fussklonus, kein Babinski, kein Romberg. Abdominalreflex ist beiderseits vorhanden. Patient kann sich nur mit grosser Mühe aufrichten infolge Parese der Bauch- und Rückenmuskeln. Er kann nicht gehen, die Kraft beider Beine ist so gering, dass sie nur mit Mühe etwas von der Unterlage erhaben werden können. Keine Spasmen, kein Tremor. Die elektrische Untersuchung der Muskeln und Nerven ergibt keine Besonderheiten. Es besteht Ueberempfindlichkeit für Schmerz am ganzen Körper. Ausserdem hochgradige Druckempfindlichkeit der Muskeln und Nerven. Die Knochen sind nicht besonders druckempfindlich. Die mechanische Muskelerregbarkeit ist erhöht. Es findet sich vasomotorisches Nachröteln, Ovarie und Mastodynie. Der Liquor cerebrospinalis ist klar. Nonne schwach positiv. Keine Lymphozytose. Der Hämoglobingehalt beträgt nach Sahli 25 pCt., die Zahl der roten Blutkörperchen 1200000 im Kubikmillimeter, darunter sehr grosse und kleine mit veränderten Formen. Die Zahl der weissen Blutkörperchen 4500 im Kubikmillimeter.

Status psychicus: Der Patient liegt ruhig und apathisch im Bett. Er ist über seine Person orientiert und macht über seine Familie richtige Angaben. Er hat Krankheitsbewusstsein. Zeitlich ist er nicht orientiert.

Datum? November oder wollt' ich sagen, wir sind ja ganz aus dem Kreischen, wir haben ja neues Jahr, Januar.

Jahr? 1800, 1901, 1911.

Wo hier? Jetzt hier in — — — murmelt unverständlich.

Krank? Ja, nervenkrank.

Sagt spontan: Nein, ich bin eine ganze Zeit überschlossen, überschlossen, schon Wochen und Wochen geschlossen, dass wir werden herkommen.

Einfache Rechenaufgaben löst er richtig, aber sehr langsam. Er fasst die Aufgaben schwer auf, macht immer einen etwas unklaren, leicht benommene Eindruck, seine Merkfähigkeit ist stark herabgesetzt, und er zeigt Neigung zur Perseveration.

Er gibt anfangs an, keine Schmerzen zu haben, stöhnt aber von Zeit zu Zeit laut und sagt dann auf energisches Fragen, dass er Schmerzen in den Füßen habe.

Am 6. 1. 1911 ähnliches Verhalten wie am ersten Tage. Einige Tage habe er sich nicht wohl gefühlt, jetzt merke er keine Beschwerden, meint, er sei im Krankenhouse zu Danzig, liegt stets halbbenommen da. Das Datum kann er nicht angeben. Er macht einen auffallend starren Eindruck, hat etwas Oedem an den Füßen.

Bei der am 24. 1. vorgenommenen Untersuchung ist Babinski rechts angedeutet, links nicht vorhanden. Zeitlich ist er wieder unorientiert, Auffassung und Merkfähigkeit sind stark herabgesetzt, er vergisst in $1/2$ Minute das ihm gesagte Datum. Wenn er unausgesetzt angeregt wird, so löst er einzelne Rechenaufgaben richtig, aber sehr langsam. Er spricht sehr undeutlich, zuweilen etwas anstossend; schwere Worte kann er schlecht aussprechen. Sinnestäuschungen sind nicht sicher festzustellen; einmal äusserte er allerdings, unter seinem Bett stehe eine Elektrisiermaschine.

Am 30. 1. 1911 ähnliches Verhalten, örtlich orientiert, zeitlich unorientiert. Er gibt selbst an, seit einiger Zeit schlecht denken zu können und alles zu vergessen.

Am 2. 2. 1911. Patient hat kleinen frequenten Puls; er sieht verfallen aus und macht einen benommenen Eindruck. Oedeme an den Füßen. Temperatur 38.

Am 4. 2. 1911. Exitus letalis.

Sektion. Bei der Sektion fand sich schwere Anämie aller Organe, fettige Degeneration des Herzmuskels, alte tuberkulöse Herde in der Lunge. Hämosiderose der Leber. Die Knochen durften nicht seziert werden. Gehirngewicht 1267 g. Schädeldecke, Dura und die übrigen Hirnhäute sehr blass; die Dura ist nicht verwachsen, die Gefäße sind glatt und ohne Besonderheiten, die weichen Hirnhäute leicht getrübt. Das Rückenmark ist blass, die Pia leicht getrübt, sonst o. B.

Mikroskopische Untersuchung des Rückenmarks: Zur Herstellung der mikroskopischen Präparate des Zentralnervensystems wurden folgende Methoden angewandt:

Markscheidenfärbung nach Pal-Weigert, Silberimprägnation der Achsenzylinder nach Bielschowsky, die Marchi'sche Methode, Färbung mit Thionin, Hämatoxylin-Eosin, van Gieson, Herxheimer'sche Scharlachfärbung.

Es findet sich im Halsmark in den Hintersträngen nur ein schmaler Saum normalen Nervengewebes, der an die graue Substanz der Hinterhörner grenzt. Alles Uebrige ist mehr oder weniger verändert. Die Veränderung betrifft am stärksten die Goll'schen Stränge, reicht aber lateral in unregelmässig begrenzten Herden über diese hinaus in die Burdach'schen Stränge. Im Markscheidenpräparat sehen diese Stellen hellgelb aus, bei starker Vergrösserung sieht man überall in dem durch Gliawucherung und Vermehrung der Gefäße und ihres Bindegewebes verdichteten Gewebe unregelmässig verstreut Myelinschollen. Nur ganz vereinzelt gefärbte Markscheiden. Die Gefässwände sind bedeutend verdickt, dabei das Lumen verhältnismässig wenig verengert. Bei Behandlung der Präparate nach Bielschowsky erkennt man den Ausfall fast sämtlicher Achsenzylinder in den erkrankten Partien. In den Marchipräparaten findet sich überall in diesen sklerotischen Stellen und darüber hinaus reichlich Schwarztüpfelung. Bei Färbung nach van Gieson erscheinen diese Partien etwas stärker und rötlicher gefärbt als die übrige weisse Substanz. Bei stärkerer Vergrösserung findet man hier hochgradige Zellvermehrung, besonders um die Gefäße herum und in deren verdickten Wandungen. Besonders gut zu sehen sind die Veränderungen an den kleinen Gefässen, in den mit Thionin gefärbten Präparaten. Hier sieht man bei stärkster Vergrösserung reichlich grosse helle Zellen von unregelmässiger Gestalt, die in ihrem Innern eine feine Gitterstruktur erkennen lassen. Sie haben meist einen, manchmal auch 2 Kerne, die gut gefärbte kleine Körnchen in ziemlich regelmässiger Anordnung zeigen, die wieder durch feine Fäden verbunden scheinen, s. Abbildungen 8 und 6.

Kleinere Herde von demselben Charakter finden sich verstreut in den Burdach'schen Strängen, rechts einige an der Peripherie. Um diese Herde herum sieht man in verschieden grosser Ausdehnung Partien mit hellen, runden, ausgesunkenen Stellen, teils von der Grösse einer Faser, meist aber grösser, dicht nebeneinander, so dass die Substanz hier wie durchlöchert aussieht. Nach den gesunden Partien zu werden die Abstände zwischen den Lücken immer grösser. Bei stärkerer Vergrösserung erscheinen diese Lücken leer, oder es finden sich einzelne Körnchen oder gequollene Markscheiden in ihnen. Bei Thioninpräparaten sieht man in und neben den Lücken wieder reichlich die grossen, schon beschriebenen hellen Gitterzellen. Auch hier ist die Veränderung an den Gefässen, grösseren und kleineren, die besonders in einer starken Vermehrung der Gefässwandzellen besteht, sehr deutlich. In dem einen abgebildeten Gefäss ist eine Mitose in einer Gefässwandzelle zu sehen, s. Abbildung 6. Es ist auch eine ausgesprochene Vermehrung der Gliazellen und eine starke Infiltration mit Rundzellen der Pia besonders in der hinteren Fissur zu erkennen. Die Gliazellen sind vielfach vergrössert und zeigen unregelmässige Formen.

Herde von demselben anatomischen Charakter wie in den Hintersträngen finden sich außerdem in den Seitensträngen und zwar im rechten Hinterseitenstrang ein grösserer Herd an der Peripherie, die Kleinhirnseitenstrangbahn zerstörend. Im linken Hinterseitenstrang ein schmaler Streifen an der Peripherie und medial von ihm einzelne verstreute ganz kleine Herde, auch hier von durchlöchert aussehenden Partien umgeben. In den Vordersträngen links stärker als rechts einige Stellen mit gequollenen Achsenzylindern, geblähten Markscheiden und starkem Faserausfall ohne Glia- und Bindegewebsvermehrung.

Im Brustmark ist die Ausbreitung der Erkrankung im Markweiss am grössten. Verschont ist höchstens eine kleine Partie im Vorderseitenstrang, aber auch hier sieht man eine grosse Zahl veränderter Nervenfasern. Am intensivsten sind wieder die Hinterstränge, besonders die Goll'schen Stränge, betroffen. Es findet sich viel kleinzellige Infiltration, besonders um die Gefässer herum und in den Gefässwänden. Nirgends Gefässverschluss.

Bei Thioninfärbung und starker Vergrösserung sieht man hier an einem Gefäss an den Hintersträngen Plasmazellen und überall an den Gefässen reichlich grosse, dunkelblaue eckige Kerne. In den Herden viele, zum Teil mit gelblichen Massen angefüllte Gitterzellen. In den Marchipräparaten findet sich Schwarztüpferung in verschiedener Intensität über die ganze weisse Substanz verbreitet. Bei Herxheimer'scher Scharlachfärbung finden sich überall im erkrankten Gewebe rote Schollen an den Gefässen.

Der Charakter der einzelnen Herde ist im übrigen der gleiche wie im Halsmark. Auch hier ist die Pia stark mit Rundzellen infiltriert, ebenso die vermehrten und verdickten Gefässen.

Im Lendenmark sind die Goll'schen Stränge nicht vollkommen degeneriert, sondern die mittelsten Partien zu beiden Seiten des Septum posticum sind frei (s. Abbildung 1). Aber auch die ventralen Gebiete der Hinterstränge,

ebenso wie die Peripherie sind hier erheblich weniger befallen als im Hals- und Brustmark. Die Vorder- und Seitenstränge erscheinen bei Färbung nach Weigert intakt. Bei Färbung nach Marchi aber sieht man reichliche frische Degenerationen, besonders im rechten Vorderstrang und Hinterseitenstrang, aber auch in den Hintersträngen und im linken Hinterseitenstrang ist Schwarztüpfelung zu erkennen (s. Abbildung 1). Bei starker Vergrösserung sieht man reichlich grosse Körnchenzellen.

In den Thioninpräparaten wieder dasselbe Bild mit den grossen Gitterzellen und infiltrierten Gefässen, das beim Halsmark ausführlich beschrieben wurde.

Die Veränderungen in der grauen Substanz sind gering. Bei Behandlung nach Marchi sieht man im Lendenmark einige zerfallene, aus dem erkrankten Mark in die Hinterhörner einstrahlende Fasern, außerdem daneben feine Schwarztüpfelung. Im Brustmark sind diese Veränderungen geringer, im Halsmark kaum noch zu erkennen. Auch die Ganglienzellen der Vorderhörner sind zum Teil verändert. Bei Herxheimer'scher Scharlachfärbung sieht man rote Körnchen in ihnen. Bei Thioninfärbung sind die Nisslschollen zu ganz feinen staubförmigen Massen zerfallen. Die Zellen sind zum Teil schlecht gefärbt und von trüb verwaschenem Aussehen. Die Kerne randständig.

In einem Schnitt durch die *Medulla oblongata* in der Höhe des Vagus- und Hypoglossuskernes findet sich eine frische, ziemlich ausgebreitete Degeneration in den peripheren Teilen der *Corpora restiformia*, also in den einstrahlenden Kleinhirnseitenstrangbahnen (s. Abbildung 2). Es findet sich auch noch Faserausfall und Quellung im Kern des Keilstrangs und in den zur Schleife ziehenden *Fibrae arcuatae externe*. Bei Färbung mit Thionin sieht man neben grossen hellen Lücken auch hier wieder deutliche Zellvermehrung um die Gefässer herum, wie überhaupt im erkrankten Gewebe.

An der Hirnrinde erkennt man in Marchipräparaten Schwarztüpfelung geringen Grades. Im Markscheidenpräparat an den Gefässen krümelige, körnige Massen. Bei Thioninfärbung, ebenso bei Hämatoxylin-Eosinfärbung findet sich die Pia verdickt und faserig, die hahnenkammartige Wucherung des Pia-endothels erinnert an pleuritische Auflagerung fibrinartiger Massen (s. Abbildung 3). An den Gefässen und an den Ganglienzellen findet sich Vermehrung der Trabanzellen und auch sonst Gliavermehrung. Die einzelnen Gliazellen sind zum Teil sehr gross und von unregelmässiger Form. Die Riesenpyramidenzellen sind stark verändert, abgerundet, fortsatzarm, einzelne sind stark aufgehellt, diffus blass mit hellen Lücken, andere Ganglienzellen sind mehr oder weniger geschrumpft und klein. Mehrfach sieht man wie in der beigegebenen Abbildung deutlich geschrumpfte Ganglienzellen, umgeben von einem Kranz von Gliazellen (s. Abbildung 5). Die Gliakerne sind vielfach reihenförmig in mehrfachen Lagen angeordnet, daneben sieht man reichlich Abbauprodukte verschiedener Art. In allen Ganglienzellen findet sich viel Pigment und Chromatolyse.

Im Kleinhirn und Brücke sind keine Degenerationen; ebensowenig im Nervus opticus und in einer untersuchten Wurzel der *Cauda equina*.

Im Nervus cruralis sieht man besonders bei Marchifärbung verschieden starke Degenerationen. Der Musculus gastrocnemius zeigt einfache Atrophie. Die einzelnen Bündel sehen im Querschnitt wie gelichtet aus. Die Querstreifung ist meist deutlich erhalten. In Marchipräparaten ist nur ganz geringe Schwarztüpfelung zu erkennen.

Zusammenfassung.

Es handelt sich also hier um einen bis dahin völlig gesunden Mann von 48 Jahren, der unter Erscheinungen allgemeiner Schwäche, Schwindel und Kopfschmerzen, rheumatischen Schmerzen und rasch zunehmender Schwäche in den Beinen erkrankte. Es fand sich bei ihm eine typische perniziöse Anämie, 25 pCt. Hämoglobin, Poikilozytose, 1—1½ Millionen rote Blutkörperchen, 4500 weisse, ausserdem Blutungen in die Retina. Als Symptome von seiten des Nervensystems bestanden neben der grossen motorischen Schwäche in den Unterextremitäten Steigerung der Sehnenphänome, Patellarklonus und Fussklonus, Babinski fehlte bei der Aufnahme, war bei den späteren Untersuchungen rechts angedeutet. Psychisch zeigte er mangelhafte zeitliche und örtliche Orientierung, geringe Merkfähigkeit, Neigung zur Perseveration und Benommenheit. Diese spinalen und psychischen Symptome liessen bei ihm schon intra vitam neben der perniziösen Anämie eine Erkrankung des Zentralnervensystems annehmen. Bei der Sektion fand sich der für Anämie typische Befund an den Organen. Das Rückenmark zeigte ausgedehnte Veränderungen vom Lendenmark bis zur Medulla oblongata. Am stärksten, und durch die ganze Länge erkrankt, waren die Hinterstränge, besonders in ihren medialen Partien. In den Burdach'schen Strängen und den Kleinhirnseitensträngen, in Pyramidenseiten und Vordersträngen im Hals- und Brustmark fanden sich einzelne Herde. Dieser anatomische Befund stimmt mit dem klinischen Bilde insofern nicht überein, als die ausgedehnte Zerstörung der Hinterstränge klinisch gar keine Symptome gemacht hatte. Man kann aber annehmen, dass die hier zu erwartende Ataxie und Störungen der Tiefensensibilität nur deshalb nicht zum Ausdruck gekommen sind, weil infolge der hochgradigen motorischen Schwäche die Beine kaum von der Unterlage gehoben werden konnten und ausserdem eine genaue Sensibilitätsprüfung wegen der psychischen Störungen nicht gemacht werden konnte. Die Zerstörungen in den Seiten- und Vordersträngen sind in der spastischen Parese der Unterextremitäten, im Patellarklonus und Fussklonus zum Ausdruck gekommen. Die als rheumatisch bezeichneten Schmerzen sind in unserm Falle kaum als spinal bedingt anzusehen, da die Erkrankung rein intramedullär war. Es ist jedoch bemerkenswert, dass auch in mehreren anderen

Fällen von Spinalerkrankungen bei Anämie heftige initiale Schmerzen in den Beinen beobachtet wurden, u. a. auch von Bruns, trotzdem dann bei der mikroskopischen Untersuchung sowohl die extramedullären hinteren Wurzeln wie die Spinalganglien intakt gefunden wurden. Nach der Anamnese hat hier das Spinalleiden ziemlich gleichzeitig mit der Anämie begonnen, die im Vordergrunde des klinischen Bildes stand und in knapp sechs Monaten zum Tode führte. Die Symptome von seiten des Nervensystems waren verhältnismässig gering. Es würde dieser Fall also auch bei einer Einteilung der Fälle im Sinne von Bastianelli und Nonne zu den typischen Spinalerkrankungen bei Anämie gehören.

Die Lokalisation des Prozesses stimmt fast vollkommen überein mit der in den vorgeschrittenen Fällen von Minnich, Nonne, Boedeker und Juliusburger und den meisten anderen gefundenen, besonders in Bezug auf die intensive Sklerose der Hinterstränge und die besonders starke In- und Extensität des Prozesses im oberen Brust- und unteren Halsmark. In den Seiten- und Vordersträngen ist in unserem Fall im Lendenmark zwar eine nur bei Marchibehandlung deutliche, ganz frische, aber sehr ausgedehnte Degeneration zu erkennen, im Halsmark ältere, von frischeren Degenerationen umgebene Herde in Seiten- und Vordersträngen, während im Brustmark fast die ganze weisse Substanz betroffen ist. Eine solche Ausdehnung der Zerstörung ist nur in wenigen Fällen beschrieben, in Lenel's Fall z. B. war die ventrale Hälfte in der ganzen Länge des Rückenmarks vollkommen intakt.

Eine kombinierte Systemerkrankung ist hier keinesfalls anzunehmen, denn in den Seiten- und Vordersträngen liegen überall einzelne kleine Herde, die sowohl Teile der Pyramidenstränge wie der Kleinhirnseitenstränge zerstören. Die letzteren sind allerdings stärker betroffen und die Degeneration in ihnen lässt sich bis in die Corpora restiformia verfolgen. Diese Herde sind nicht ganz aber nahezu symmetrisch auf beiden Seiten, die Verschiedenheit scheint nur darauf zu beruhen, dass einzelne der kleinen Herdchen auf der einen Seite eher konfluieren. Es erscheint deshalb und auch wegen der, in den vollkommen sklerosierten Goll'schen Strängen bei Marchibehandlung noch gefundenen frischen Herden, die Annahme berechtigt, dass auch in diesem die Erkrankung und zwar früher als in der übrigen weissen Substanz mit ähnlichen kleinen Herden begonnen hat, die schliesslich konfluieren. Dazu kommt allerdings im Zervikalmark noch die sekundäre Degeneration von Fasern hinzu, ausgehend von den Herden in den Burdach'schen Strängen der tieferen Teile des Rückenmarks. Blutungen und obliterierte Gefäße fehlten in unserem Fall vollkommen. Es

ist deshalb ebenso wenig angängig, die Herde als aus Blutungen entstandene Erweichungsherde wie als ischämisch nekrotische Herde anzusehen. Dagegen sind die Gefässwandveränderungen im erkrankten Gewebe und die Anordnung der einzelnen Herde um die Gefäße herum in unserem Fall sehr deutlich. Die Gefässwände sind mehr oder weniger verdickt, die Gefässwandzellen bedeutend vermehrt. Die eine der beigegebenen Abbildungen zeigt mitten in erkranktem Gewebe ein kleines Gefäss, dessen Wände ausserordentlich stark infiltriert sind. In einer Zelle (s. Abbildungen 6 u. 7) ist eine Mitose zu sehen. Diese Verdickung resp. Infiltration der Gefässwände beruht zumeist auf der Wucherung der Gefässwandzellen resp. Gliazellen. Ich weise dabei auf die Ausführungen Lenel's hin, der eine Adventitia-„Quellung“ nur beobachtet und diese nur als ein Glied in der Kette der Abbauvorgänge ansehen will. Die Veränderungen an den Gefässen können die Annahme, dass die Herde von den Gefässen ausgehen, unterstützen, erlauben aber keinen sicheren Schluss auf ihre primäre Natur im Sinne Nonne's. Es erscheint im Gegenteil sehr wohl möglich, dass dieselbe Noxe zur gleichen Zeit Gefäss und Nervengewebe geschädigt hat. Bei der Vermutung eines im Blute kreisenden Toxins ist die Lokalisation der Herde um die Blutgefässer herum auch ohne Annahme einer „vaskulären Sklerose“ im Sinne Nonne's wohl erklärlich. Bemerkenswert ist jedoch, dass bei im übrigen sehr ähnlichen Rückenmarksveränderungen, die bei verschiedenen Krankheiten z. B. bei Karzinomatose, Phthise, Nephritis chronica, Diabetes mellitus, Leukämie u. a. gefunden wurden, sich keine entsprechenden Veränderungen an den Gefässen fanden. Nonne fand solche bei septischen Erkrankungen wie Endokarditis und Septikopyämie und hebt ihr Fehlen bei einem von ihm untersuchten Rückenmark eines an Leukämie verstorbenen als einzigen Unterschied gegenüber der Anämie hervor.

Was den histologischen Charakter der einzelnen Herde anbetrifft, so kann man schon bei schwacher Vergrösserung verschiedene Stadien der Veränderungen erkennen. Um die durch reaktive Wucherung des Stützgewebes, sowohl der Glia wie des Gefässbindegewebes, zustande gekommenen sklerotischen Stellen, die besonders bei Weigertfärbung hervortreten, sieht man akute Veränderung an Achsenzylindern und Markscheiden, Quellung, Blähung und Zerfall, reichlichen Ausfall von Fasern, der zu dem bekannten maschen- und lückenreichen Bilde führt. Bei starker Vergrösserung und Färbung mit Thionin sieht man überall in und neben den Maschen die schon beschriebenen grossen, hellen Gitterzellen (s. Abbildungen 5 u. 6). Diese sind wohl mit den von Boedeker und Juliusburger gefundenen identisch, obgleich

diese Autoren sie nur in mit Fuchsin nachgefärbten Marchipräparaten fanden, und obgleich auch in unseren Zellen die fünfeckige Form und die Verdichtung des Gitterwerks an den Knotenpunkten nicht so deutlich ist, wie es Boedeker und Juliusburger beschrieben haben, was ja aber sehr leicht mit den verschiedenen Färbemethoden zusammenhängen kann. In unseren Thioninpräparaten sehen diese Zellen vielmehr aus, als ob sie ganz vollgestopft wären mit relativ grossen Gebilden von feinen, hellen, gleichmässig runden Konturen. Die Beschaffenheit der Kerne lässt darauf schliessen, dass es mit Abbauprodukten beladene, vergrösserte und in der Form veränderte Gliazellen sind.

Auffallend erscheint das vollkommene Fehlen von Corpora amylacea. andererseits das Vorkommen von Plasmazellen, die trotz Anwendung spezifischer Färbemethoden bis jetzt noch nicht bei Anämie gefunden wurden. Ebenfalls selten beschrieben ist die in unserem Fall gefundene starke Infiltration der Pia, die wohl meist, wo sie gar nicht erwähnt, unverändert war. Boedeker und Juliusburger und ebenso kürzlich Lenel betonen ausdrücklich, dass die Pia in ihren Fällen weder Infiltration noch Gefässvermehrung oder Erkrankung zeigte. Die Ausbreitung des Prozesses in den Hintersträngen und Kleinhirn-Seitensträngen nach oben ist in den meisten Fällen, in denen die Medulla oblongata überhaupt untersucht wurde, ähnlich gefunden worden (s. Abbildung 2). Es handelt sich hier wohl in der Hauptsache um aufsteigende, sekundäre Degeneration, obgleich auch hier, wie überhaupt im erkrankten Gewebe neben Faserausfall und Veränderung auch Vermehrung der Gliazellen mit vergrösserten und unregelmässig geformten Kernen und Infiltration der Gefässwände zu finden ist.

Die graue Substanz ist zwar nicht vollkommen intakt, die Veränderungen erscheinen aber viel zu unbedeutend im Verhältnis zu der ausgedehnten Zerstörung der weissen Substanz, um etwa im Sinne Rothmann's verwendet zu werden. Sie bestehen in einem wenig intensiven Zerfall von Nervenfasern, der besonders im Lendenmark durch feine Schwarztüpfelung in den Marchipräparaten zu erkennen ist, und in einer geringen Veränderung der Ganglienzellen, besonders in den Vorderhörnern. Aehnliche Veränderungen sind von verschiedenen Untersuchern als nebensächliche Befunde erwähnt.

Von besonderem Interesse, weil bis jetzt verhältnismässig selten bei der Anämie beobachtet und untersucht, sind in unserem Fall die psychischen Störungen und die am Gehirn gefundenen anatomischen Veränderungen.

Die psychischen Störungen bestanden in einer hochgradigen Apathie, schlechter zeitlicher und örtlicher Orientierung, einem gewissen Grad

von Benommenheit während der ganzen Zeit im Krankenhouse. Dazu Abnahme der Merkfähigkeit und Neigung zur Perseveration. Vor der Aufnahme sollen auch Verwirrtheitszustände mit Erregung und Verkennung der Umgebung aufgetreten sein. Diese psychischen Störungen entsprechen denjenigen, die wir bei äusseren Schädigungen verschiedener Art sehen, und die Bonhoeffer als symptomatische Psychosen zusammengefasst hat. Anatomisch fanden sich zwar keine Herde, aber eine beträchtliche diffuse Erkrankung der Hirnrinde und starke Meningitis. Die auffallend starke, hahnenkammartige fibröse Wucherung des Pia-endothels (siehe Abbildung 4) ist von Schröder in einem Falle ähnlich beschrieben, ebenso eine diffuse Vermehrung der Gliazellen. Dagegen fand er nicht die in unserm Fall ausgesprochenen Veränderungen an den Gliazellen. Die eine der beigegebenen Abbildungen zeigt eine kleine geschrumpfte Ganglienzelle, die von einer grossen Zahl von Trabanzellen umgeben ist. Daneben liegen grosse, helle, schlecht tingierte Ganglienzellen mit randständigen, zum Teil auch ganz fehlenden Kernen mit viel Pigment und Chromatolyse (siehe Abbildung 5). Ähnliche Bilder mit geschrumpften und veränderten Ganglienzellen, Vermehrung der Trabanzellen, wie überhaupt Gliavermehrung finden sich in allen Schnitten.

Literaturverzeichnis.

- Bastianelli, Ref. Neurol. Zentralbl. 1897.
 Birulja, Ref. Neurol. Zentralbl. 1894.
 Boedeker und Juliusburger, Archiv f. Psych. u. Neurol. 1898. Bd. 30.
 Bonhoeffer, Handbuch der Psych. Spez. Teil. 3: Abt. 1. Hälfte.
 Bruns, Neurol. Zentralbl. 1899.
 Dinkler, Neurol. Zentralbl. 1907.
 Eisenlohr, Deutsche med. Wochenschr. 1892. Nr. 49.
 Flatau und Jakobsohn, Handbuch der pathol. Anat. des Nervensystems.
 Henneberg, Archiv f. Psych. u. Neurol. 1899. Bd. 32.
 Jakob und Moxten, Archiv f. Psych. u. Neur. 1899. Bd. 32.
 v. Kahlden, Neurol. Zentralbl. 1891.
 R. O. Lenel, Archiv f. Psych. 1912. H. 2.
 Lichtheim, Verhandl. des Kongr. f. inn. Med. Wiesbaden 1887.
 Lubarsch, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 31.
 H. Marcus, Neurol. Zentralbl. 1903.
 E. Meyer, Die Ursachen der Geisteskrankheiten. Jena 1907.
 E. Meyer, Allgem. Zeitschr. f. Psych. usw. 1912.
 E. A. Meyer, Zeitschr. f. Neur. Bd. 16.
 Minnich, Deutsche Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 21 u. 22.

- W. Müller, *Neurol. Zentralbl.* 1896.
Nonne, *Zeitschr. f. Neurol.* Bd. 6, 10, 14 u. 19.
Nonne, *Mitteilungen aus den Hamburger Staatskrankanstalten.* 1907. H. 7.
v. Noorden, *Charité-Annalen.* 1891. Bd. 16.
Oppenheim, *Charité-Annalen.* 1888.
Ransohoff, *Neurol. Zentralbl.* 1899. Nr. 24.
Rheinboldt, *Archiv f. Psych. u. Neurol.* Bd. 35.
Richter, *Berliner klin. Wochenschr.* 1912. H. 49.
Rothmann, *Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilkunde.* Bd. 7.
Schröder, *Zeitschr. f. Psych.* Bd. 66.
Siemerling, *Archiv f. Psych.* Bd. 45.
O. Spiegel, *Dissert. München* 1904.
Teichmüller, *Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk.* Bd. 8.
-

Erklärung der Abbildungen (Tafeln II—III).

Fig. 1. Lendenmark. Ausgedehnte frische Degeneration; in den Hintersträngen daneben ältere Herde. Marchi. Schwache Vergrösserung.

Fig. 2. Medulla oblongata. Frische Degeneration in den Corpora restiformia. Marchi. Schwache Vergrösserung.

Fig. 3. Brustmark mit Herden. Stark hervortretende Gefässe. Thionin. Schwache Vergrösserung.

Fig. 4. Hirnrinde. Verdickte Pia. Thionin. Schwache Vergrösserung.

Fig. 5. Hirnrinde. Veränderte Ganglienzellen, Trabantzellen, Glia- wucherung. Thionin. Immersion.

Fig. 6. Kleines Gefäss aus einem Herd im Halsmark. Wucherung der Gefässwandzellen, Mitose. Neben dem Gefäss veränderte Gliazellen, speziell Gitterzellen. Thionin. Immersion.

Fig. 7. Oberes Brustmark. Hinterstrang. Kleines Gefäss mit stark infiltrierter Wand (Gefässwandzellen, Gliazellen). Thionin. Immersion.

Fig. 8. Gitterzellen aus einem Herd. Thionin. Immersion.
