

Die Bedeutung der Spirochätenbefunde im Gehirn von Paralytikern.

Von

Prof. Dr. **Raecke**, zurzeit im Felde.



Durch Jahnke's¹⁾ Verbesserung der Färbemethode ist es mit weit grösserer Sicherheit als zuvor gelungen, das Vorkommen der Spirochäten im paralytischen Gehirn nachzuweisen. Die nach den ersten Veröffentlichungen Noguchi's aufgeworfene Frage, ob es sich wirklich um eine regelmässige und wesentliche Erscheinung handelt und nicht um Zufallsbefunde, lässt sich jetzt ohne Bedenken in ersterem Sinne entscheiden. Damit ist zweifellos für unsere Erkenntnis des paralytischen Prozesses ein grosser Fortschritt erzielt.

Festgestellt ist heute, dass nicht ein durch irgend welche rätselhaften „metasyphilitischen“ Toxine bedingter primärer Degenerationsvorgang den Zerfall des nervösen Gewebes hervorruft, sondern dass ein lokaler entzündlicher Prozess den gesamten Veränderungen zu Grunde liegt. Von diesem neu gewonnenen Standpunkte aus mag die Lehre der Histologie und Pathogenese der progressiven Paralyse einer eingehenden Nachprüfung unterzogen und, soweit nötig, umgebaut werden.

Freilich haben seit Obersteiner und Hirschl manche Forscher in den letzten Jahren bereits eine ähnliche Auffassung geäussert. Schritt für Schritt sind allmählich unsere Anschauungen in diese neue Richtung gedrängt worden, nachdem erst einmal durch die grundlegenden histologischen Arbeiten von Nissl und Alzheimer die Abtrennung des echten paralytischen Prozesses von anderen zu ähnlicher Verblödung führenden Krankheitsbildern gelungen war. Allein der letzte entscheidende Befund stand noch aus. Das Ergebnis der Arbeiten der Kieler Klinik begegnete vielfachem Zweifel. Wer die Literatur der letzten Jahre durchblickt, wird zugeben müssen, dass wenigstens in Deutschland die Mehrzahl der Forscher am alten Dogma der „Metasyphilis“ festzuhalten strebte. Jedenfalls waren

1) Siehe dieses Archiv. Bd. 56 u. 57.

in dem darüber geführten heftigen Streit der Meinungen die Stimmen der Gegner der neuen Anschauung die lautesten, während gerade die besten Kenner der Gehirnhistologie eine vorsichtige Zurückhaltung bewahrten.

Alzheimer¹⁾ selbst hatte früh erkannt und bestimmt ausgesprochen, dass die Gewebsveränderungen bei der Paralyse „einen eigenartigen Entzündungsvorgang darstellen, der sich ganz wesentlich von anderen Entzündungen der Hirnrinde unterscheidet“. Nur glaubte er noch nicht an dem Vorbehalte rütteln zu dürfen, dass „bei der Paralyse auch da ein Untergang des nervösen Gewebes stattfindet, wo man vergeblich nach so erheblichen entzündlichen Veränderungen an den Gefässen sucht, dass sie als eine hinreichende Ursache der Schädigung des Nervengewebes angesehen werden können“. Alzheimer sah eben nach dem damaligen Stande der Histopathologie keine Möglichkeit, die ihm sich aufdrängende Frage einwandfrei zu entscheiden, ob die Gefässveränderungen oder die Veränderungen der nervösen Substanz das Primäre seien. Schon in den frischsten von ihm untersuchten Fällen schien sich Beides nebeneinander zu finden. Es klingt wie ein bloss zeitweiser und halb unwilliger Verzicht auf Lösung dieser wichtigen Frage, zu dem ihn lediglich der Mangel geeigneter Färbemethoden bewog, wenn er erklärte, in noch akuterem Zuständen, als den von ihm untersuchten, dürfte eine sichere klinische und histologische Diagnose unmöglich werden, und daher sei auf diesem Wege kaum weiter zu kommen. Den neuen, durch die Spirochätenfunde eröffneten Weg selbst zu betreten, haben ihn dann leider sein schweres Krankenlager und sein für die psychiatrische Wissenschaft allzufrüher Tod verhindert. Niemals aber hat er den Gedanken, die Entzündung sei doch vielleicht das Primäre im paralytischen Prozesse, völlig verworfen.

Aehnlich vorsichtig hat sich in den letzten Jahren Nissl²⁾ verhalten, der immer wieder auf die grosse Schwierigkeit der Beurteilung syphilitischer Veränderungen überhaupt aufmerksam machte. Eindringlich warnte er vor der Ueberschätzung einzelner histologischer Befunde, wies auf die bunte Mannigfaltigkeit der möglichen Erscheinungsformen hin, auf die grosse Lückenhaftigkeit der derzeitigen Kenntnisse und hielt dem vorschnell urteilenden Pathologen entgegen, dass die Zurechnung gewisser Prozesse zur Lues sich mehr auf klinische als histologische Ueberlegungen stütze. Gerade in der Paralysefrage war Nissl stets weit ent-

1) Histologische und histopathologische Arbeiten. Bd. 1.

2) Vergl. bes. „Zur Histologie der paralytischen Rindenerkrankung“. Eber Bd. 1 und „Zur Lehre der Hirnlues“. Vers. südwestd. Irrenärzte 1903.

fernt, starr an einem Dogma festzuhalten. Vielmehr wandte er sich mit dem Fortschreiten seiner Erfahrungen entschieden von der Annahme einer rein toxischen Degeneration ab, gab die eigene frühere Lehre von der primären Erkrankung der Rindenneurone auf zu Gunsten der Anerkennung eines entzündlichen Vorgangs. Nur verschloss er sich mit Recht nicht dem Misslichen der Tatsache, dass zur Zeit allzu verschiedenartige Hirnveränderungen in gleicher Weise als „entzündlich“ angesprochen wurden. Hierdurch drohte der Fortschritt unserer Erkenntnis ungünstig beeinflusst zu werden, solange keine grundsätzlichen Trennungsmomente sich aufstellen liessen. Diese Ueberlegung veranlasste Nissl sogar zu wünschen, der unklare Begriff „Entzündung“ würde besser ganz vermieden. Aber nie ist Nissl als überzeugter Gegner der Spirochätenfunde im paralytischen Gehirn aufgetreten. Er hat sich da lediglich abwartend verhalten, und man gewinnt wohl den Eindruck, dass sie ihm mit seiner persönlichen Auffassung des paralytischen Krankheitsprozesses nicht unvereinbar erschienen.

Die schärfste Gegnerschaft kam von Spielmeyer¹⁾, als noch vor Noguchi Stargardt die Entstehung der paralytischen Infiltrationsherde auf die Einwanderung von Spirochäten bezog. Diese Ablehnung war umso auffallender, weil Spielmeyer in seinen schönen Trypanosomenarbeiten die mancherlei Analogien zwischen Schlafkrankheit und Paralyse selbst betont hatte. Auch war ihm der Gedanke, dass der Paralytiker vielleicht noch Spirochäenträger sei, nicht unmöglich erschienen. Umso mehr Eindruck musste es machen, dass er Stargardt's Schlussfolgerungen ohne Einschränkung schroff zurückwies.

Spielmeyer ging von Nissl's Kritik vom Missbrauche des Begriffs Entzündung aus, bemerkte aber nicht, dass er in seinen Ausführungen über das Ziel hinausschoss. Folgerichtig verlangte er mit Lubarsch, dass man von einer Entzündung nur reden sollte, wo eine Vereinigung der drei Vorgänge Alteration, Exsudation und Proliferation festzustellen sei. Während er aber für die Poliomyelitis als Fortschritt verfocht, dass der vagen Vorstellung einer systematischen Degeneration von Ganglienzellen die Betonung des entzündlichen Charakters vorgezogen werde, wollte er für die Paralyse das Gleiche nicht gelten lassen. Das Dogma von der toxischen Natur des Leidens trübte ihm den Blick. Nur aus vorgefasster Meinung lässt sich z. B. sein Ausspruch erklären: Die herdförmigen Veränderungen im paralytischen Kleinhirn „lassen sich sicher nicht als Effekt einer Entzündung auffassen. Es hiesse denn doch das

1) Die Diagnose Entzündung bei Erkrankungen des Zentralnervensystems. Zeitschr. f. d. ges. Neur. und Psych. Bd. 25. S. 543.

so schwierige Problem der Erklärung selbständiger Erkrankungen nervöser Systeme in geradezu trivialer Weise beantworten, wenn man darin einfach die Teilerscheinung einer Entzündung sähe“. Heute hat Jähnel auch im Kleinhirn das fleckweise Auftreten von Spirochäten sichergestellt und gezeigt, dass sich auch dort im Gewebe überall da die stärksten Veränderungen finden, wo die Parasiten am zahlreichsten sind. Es ist daher völlig unerfindlich, warum man jene nicht auf diese als Ursache zurückführen soll.

Eben die von Lubarsch geforderte Vereinigung der drei Momente haben wir in der pathologischen Histologie der Paralyse ausgesprochen vor uns. Nissl hat einmal die paralytischen Gehirnveränderungen, welche die Diagnose durch ihre Vereinigung sichern, kurz dahin zusammengefasst: Schwund der Tangentialfasern und der supraradiären Fasermassen, Vermehrung und Verdickung der Gliafasern, erhebliche Vermehrung der Gliazellen mit progressiven Veränderungen an den Kernen und gleichzeitiger Verdichtung und Vergrößerung der Zellleibsubstanz, Gliazellrasenbildung, Auftreten aller möglichen Krankheitsformen der Nervenzellen, Ansammlung von Plasmazellen und Lymphozyten in den Adventitialräumen, Gefässneubildung und zahlreiche Stäbchenzellen. Hier sehen wir einwandfrei Alteration, Exsudation, Proliferation vereinigt.

Wenn in letzter Zeit von Autoren wie Stargardt die Exsudation etwas einseitig in den Vordergrund gerückt worden ist, so geschah das im begreiflichen Bestreben, ihr die gebührende Beachtung zu erzwingen, nachdem sie allzulange neben Alteration und Proliferation zu wenig gewertet worden war.

In diesem Sinne schrieb Stargardt¹⁾, für das Verständnis des paralytischen Sehnervenschwundes sei das Vorhandensein exsudativer Prozesse das Entscheidende. Nirgends gingen die Fasern zu Grunde, wenn sich nicht an irgend einer Stelle ihres Verlaufes exsudative Prozesse fänden. Diese letzteren seien nicht im ganzen Verlaufe der degenerierenden Sehbahn vorhanden, sondern herdweise zerstreut. Niemals führten andererseits rein degenerative Prozesse, wie Schwund des Sehnerven infolge Arteriosklerose der Karotis, zu irgend welchen exsudativen Prozessen.

An der Bedeutung der von Stargardt beleuchteten Tatsachen wird nichts durch Spielmeyer's Einwurf geändert, die vergleichende Krankheitsforschung sollte vor einer Ueberschätzung der Infiltrationen bewahren.

1) Ueber die Ursache des Sehnervenschwundes bei der Tabes und progressiven Paralyse. Dieses Archiv Bd. 51. S. 711.

Gewiss ist Spielmeyer zuzustimmen, wenn er hinsichtlich der Poliomyelitis sagt: „Dass aber die nervösen Elemente an den Stellen, wo wir bei völliger Ausbildung des Krankheitsvorganges das vollkommene Bild der Entzündung finden, schon zuvor geschädigt erscheinen, das deckt sich durchaus mit dem, was wir sonst über die zeitlichen Beziehungen der einzelnen Entzündungssymptome wissen, und was von den meisten Pathologen als sicher oder wahrscheinlich angenommen wird; es gehen nämlich den exsudativen und proliferativen die degenerativen oder alterativen Veränderungen am funktionstragenden Gewebe wohl meist oder immer ein wenig voraus. Man hat das gerade jüngst auch für die Tuberkulose mit Bestimmtheit zeigen können“.

Allein Stargardt dachte sicherlich nicht anders, da er ja ausdrücklich betonte, dass die exsudativen Prozesse an sich nicht den Sehnervenschwund bedingen, indem weder Plasmazellen noch Lymphozyten die Nervenfasern direkt angreifen. Ausdrücklich erinnerte er daran, dass auch eine mit Plasmazellen infiltrierte Hornhaut wieder ganz klar werden kann, ohne dass das Gewebe wie durch Eiterkörperchen zerstört und narbig verändert wird. Exsudation und Degeneration sind auch nach Stargardt unabhängig von einander, sind gemeinsame Folgen des Eindringens von Krankheitskeimen. Damit ist über ihr zeitliches Verhältnis zu einander nichts behauptet, was den von Spielmeyer hervorgehobenen Erfahrungen widerspräche. Der Angriff Spielmeyer's war gegenstandslos.

Schon vor Spielmeyer hatte Nissl die Verhältnisse bei der Tuberkulose zum Vergleiche heranzuziehen gesucht. Nach ihm nehmen die entzündlichenluetischen Formen im engeren Sinne dieselbe Stelle ein wie die tuberkulösen Prozesse. Dagegen gleichen sowohl die tuberkulösen wie die gummösen Meningitisformen den entzündlichen Vorgängen bei der Paralyse deshalb nicht, weil hier die Gefässscheiden der Rinde diffus infiltriert sind, bei ersteren aber die Meningen den Hauptsitz der infiltrativen Vorgänge bilden, und höchstens durch gelegentliches Uebergreifen längs den einstrahlenden Gefässen die obersten Rindenschichten in Mitleidenschaft gezogen werden. Allerdings musste sich Nissl gleich wieder selbst den Einwand machen, dass auch bei der Paralyse an einzelnen Stellen die Meningen mächtige Infiltrate aufweisen. Das gilt nicht nur vom Gehirn, sondern auch vom Rückenmark, wie z. B. E. Meyer¹⁾ an einem lehrreichen Falle gezeigt hat, in welchem neben dem für Paralyse charakteristischen Gehirnbefunde mit entsprechender

1) Progressive Paralyse, kombiniert mit Meningo-Myelitis marginalis. Dieses Archiv Bd. 50. H. 1.

Ausbreitung exsudativer Vorgänge in der Medulla spinalis eine deutliche Meningomyelitis marginalis vorhanden war. Beide Prozesse können also zweifellos gleichzeitig im Zentralnervensystem auftreten, sind nahe verwandt. Eine scharfe Trennung lässt sich keinesfalls durchführen.

Auch Sträussler¹⁾ fand im paralytischen Gehirn in 3,7 pCt. der Fälle Kombinationen mit tertiär-gummöser Syphilis und in 13,5 pCt. eine Gefässerkrankung von syphilitischem Charakter. Diese Zahlen sind nach meinen eigenen Erfahrungen eher zu niedrig gegriffen. Miliare Gummien, die anscheinend von Rindengefässwänden ihren Ausgang nehmen, sind bei darauf gerichteter Aufmerksamkeit in Fällen sicherer Paralyse überraschend häufig zu entdecken, am häufigsten bei den juvenilen Formen. Tatsächlich haben sich denn auch die einschlägigen Beobachtungen von den verschiedensten Seiten her in letzter Zeit gemehrt.

Für die Lues in anderen Organen hat man die Unterscheidung gemacht, dass man sagte, es gebe einen histologisch scharf umschriebenen Erkrankungstyp, der vor allem das interstitielle Gewebe betreffe, und einen diffusen, bei welchem die Degeneration des Parenchyms im Vordergrund stehe. Den ersteren, dem wir bei Papel wie Gummi begegnen, hat man auch als den perivaskulären bezeichnet. Für das Zentralnervensystem hat zwar Nissl die Trennung in interstitielle und parenchymatöse Entzündungsprozesse grundsätzlich abgelehnt mit den Worten: „Ich kenne keine Prozesse im Zentralorgan, bei denen vorwiegend das nervöse Parenchym und andererseits vorwiegend das nicht nervöse Gewebe beteiligt ist“. Aber offenbar richtete sich dieser Widerspruch Nissl's in erster Linie gegen die Unterscheidung, ob hauptsächlich das funktionstragende Nervengewebe oder die gliöse Stützsubstanz krankhaft verändert war, und in diesem Sinne lässt sich seiner ablehnenden Haltung nur beipflichten.

Ganz anders gestaltet sich die Frage nach der Berechtigung einer Trennung in Entzündungsprozesse des Zentralnervensystems, welche, wie die perivaskulären Gummien, sich vorwiegend auf das mesodermale Gewebe beschränken, und in solche, die ihre Ausbreitung im ektodermalen Gewebe nehmen, wobei dann in gleicher Weise Nervöses und Gliöses in Mitleidenschaft gezogen sein mag. In diesem Sinne lässt sich dieselbe Unterscheidung wie an den syphilitischen Prozessen anderer Organe sehr gut auch für das Zentralnervensystem vertreten!

Vielleicht ist der Hauptunterschied zwischen dem paralytischen und dem tertiär-syphilitischen Entzündungsvorgang des Gehirns darin zu suchen, ob die Spirochätenaussaat die sogenannte biologische Grenz-

1) Ueber 2 weitere Fälle von Kombination zerebraler, gummöser Lues mit progressiver Paralyse. Monatsschr. f. Psych. Bd. 27.

scheide weit in das parenchymatöse Ektoderm hinein überschreitet oder aber streng am interstitiellen Mesoderm haftet¹⁾. Ueber die hohe Bedeutung dieser Grenzscheide gerade für die Gestaltung pathologischer Prozesse hat sich Nissl selbst folgendermaassen geäussert: „Erwägt man den Umstand, dass im gesunden Zentralorgan innerhalb der Gefässcheiden niemals ein Lympho- oder Leukozyt sich nachweisen lässt, sowie dass unter pathologischen Verhältnissen, wo wir die adventitiellen Scheiden prall mit Lympho- und Leukozyten angefüllt sehen, diese Zellen in der Regel innerhalb der adventitiellen Scheide verbleiben, zieht man ferner in Betracht die scharfe Abgrenzung des vom Mesoderm abstammenden Blut- und Lymphgefässsystems von dem vom Ektoderm gebildeten nervösen Parenchym und berücksichtigt endlich die Tatsache, dass bei Untergang des gesamten aus dem Ektoderm stammenden Gewebes der Defekt ausschliesslich von wuchernden Zellen mesodermaler Herkunft ausgefüllt wird, so wird man die Auffassung für berechtigt halten, dass die adventitielle Scheide etwas mehr ist als eine Wand-schicht des Gefässapparates, dass sie vielmehr auch eine biologische Grenzscheide zwischen den Bestandteilen ektodermaler und mesodermaler Herkunft darstellt, d. h. dass sie gegenüber den lebenden Gewebsbestandteilen ektodermaler Provenienz als solche tätig ist. Gegenüber dem abgestorbenen Gewebe aber bildet sie keine Grenzmembran; es beginnen im Gegenteil die Zellen mesodermaler Herkunft zu wuchern und sind bestrebt, den Raum auszufüllen, den das zertrümmerte oder abgestorbene Gewebe ektodermaler Herkunft vor seinem Untergang eingenommen hatte. Geht dagegen nur das nervös funktionierende Gewebe zu Grunde, so wird der biologische Gleichgewichtszustand durch Wucherungen der ektodermalen nicht nervösen Zellen hergestellt; die adventitielle Scheide erweist sich als Grenzscheide“.

Freilich hatte auch Nissl erkannt, dass die Undurchdringlichkeit dieser Grenzscheide nicht unter allen Umständen gilt, sondern dass gerade bei der uns hier beschäftigenden Paralyse bemerkenswerte Ausnahmen zu betonen sind, die das Eindringen der Spirochäten verständlicher machen dürfte. Nissl lehrt: „Es steht fest, dass bei den nicht eitrigen Entzündungen, bei denen die Adventitial-scheiden mit hämatogenen Zellen angefüllt sind, die letzteren sowohl von der Pia, als auch von den Gefässscheiden aus direkt ins nervöse Gewebe einzudringen imstande sind. Wenn es auch richtig ist, dass Plasmazellen und Lymphozyten sich niemals in grösseren Mengen, sondern immer nur vereinzelt ausserhalb der Gefässe und unmittelbar unter der Pia gelegentlich auch in etwas grösserer Zahl ansammeln, so

1) Vgl. Mc. Intosh u. Fildes. Brain 37.

darf man sich doch nicht der Tatsache verschliessen, dass die Adventitia unter gewissen pathologischen Umständen nicht immer imstande ist, lebende Zellen mesodermalen Ursprungs zurückzuhalten“.

Ferner wies Nissl auf das massenhafte Auftreten der wahrscheinlich mesodermalen Stäbchenzellen im paralytischen Gewebe hin und schloss: „Endlich spricht gegen die Annahme, dass die adventitiellen Scheiden auch unter pathologischen Umständen das Eindringen mesodermaler Gewebelemente zwischen die vom Ektoderm abstammenden Bestandteile verhindern, die Tatsache der pathologischen Gefässvermehrung“.

Jedenfalls bleibt der wichtige Unterschied hervorzuheben, dass bei der Paralyse durch eine reiche Verteilung der Spirochäten rings im ektodermalen Gewebe dieses selbst in ausgedehnter Weise erkrankt, während bei den zirkumskript bleibenden gummösen Entzündungen die Parasiten streng im Gebiete des interstitiellen Mesoderms verharren. Interessant sind in diesem Zusammenhange Ranke's¹⁾ Erfahrungen über das Verhalten der Spirochäten bei kongenitaler Hirnluës. Bekanntlich handelt es sich bei syphilitischen Frühgeburten um ausgesprochene Spirochäten-Septikämie, welche, wie in den übrigen Organen, so im Gehirn schwere Veränderungen verursacht. Demgemäss finden sich die Erreger hier massenhaft im Lumen der Gefässe, in den Gefässwandungen und zwar sowohl in der Intima, als auch in der Muskularis und besonders zahlreich in der Adventitia. Manchmal sah Ranke die Wände der Pialvenen von so ungeheuren Mengen erfüllt, dass die Gefässe schon bei schwacher Vergrösserung durch ihre schwärzliche Verfärbung auffielen. Ranke hatte geradezu den Eindruck, als ob hier eine örtliche Vermehrung der Parasiten sich vollzogen hätte. An Stellen mit unscharfer Abgrenzung von Lumen und Intima lagen innerhalb eines dunklen Gekrümels, das die Intima ersetzte, zahlreiche Spirochäten, welche direkt aus der Gefässwand in das Lumen überzutreten schienen. Ranke bemerkte dazu: „Das ganze Bild erweckt den lebhaften Verdacht, dass wir es hier mit einem ähnlichen Prozesse zu tun haben, wie Weigert ihn in der Venenwand bei der Tuberkulose als für die miliare Ausbreitung des tuberkulösen Prozesses so hoch bedeutsam uns kennen gelehrt hat“. Ganz ähnlich lagen die Verhältnisse in der Hirnsubstanz selbst, so dass Ranke schrieb: „Die Einwanderung der Parasiten in das Gewebe des Zentralnervensystems scheint in erster Linie auf dem Wege der Lymphbahnen stattzufinden“. Mehrfach liess sich durch Vergleich der Bilder des

1) Ueber Gehirnveränderungen in der angeborenen Syphilis. Zeitschr. f. Erforsch. u. Behandl. d. jug. Schwachs. Bd. 2. S. 32.

nämlichen Hirngefässes im Thionin- und Silberpräparate zeigen, dass die Emigration leukozytärer Elemente aus dem Blutstrom mit der Durchsetzung der Gefässwand mit Spirochäten in nächster Beziehung stand. Nicht selten war die Lymphscheide eines Hirngefässes ganz von Parasiten durchsetzt, während einzelne auch ausserhalb der Gefässscheide frei im Gewebe lagen.

Vergleichen wir mit diesen wertvollen Angaben die eigenen Spirochätenbefunde bei der progressiven Paralyse, so ergeben sich ganz überraschende Parallelen. Je mehr der nach Jahnke's Methode behandelten Präparate ich durchsehen konnte, desto bestimmter gewann ich die Ueberzeugung, dass ein enger Zusammenhang zwischen der Verteilung der Spirochäten und den Hirnrindengefässen besteht. Ausser in nächster Umgebung der Ganglienzellen, wohin sie mit dem Saftstrom gelangt sein mögen, liegen die Erreger am dichtesten an einzelnen Gefässen zusammengedrängt. An Längsschnitten dieser finden sich die Parasiten nicht längs der ganzen Wandung in gleichem Maasse, sondern mehr herdförmig an einzelnen Stellen angehäuft. Hier sitzen sie im adventitiellen Lymphraum und strahlen fast senkrecht zum Gefässverlauf in das umliegende Gewebe, als seien sie soeben aus dem Gefässe ausgeschlüpft. Im Lumen selbst waren sie nicht einwandfrei festzustellen. Wo es zunächst vielleicht einen solchen Eindruck gemacht hatte, lehrte der Gebrauch der Mikrometerschraube, dass sie nicht das gleiche Niveau wie die Blutkörperchen einnahmen. Auch überquerten sie vorwiegend schräg das Lumen und waren höchst selten dem Blutstrom parallel gerichtet. Nirgends schmiegt sich den Konturen der Blutkörperchen an. Zahlreiche Gefässquerschnitte waren ziemlich konzentrisch von Spirochäten umstellt, wobei sich letztere teilweise den Ein- und Ausbuchtungen der Wandung durch ihre Schlängelung anpassten.

Das Verhalten der Spirochäten zu den Exsudatzellen ist im Silberpräparate nur unvollkommen zu beurteilen, weil die Zellen sich zu undeutlich mitfärben. Bisher bleibt der vorherrschende Eindruck der, dass eine Einlagerung der Parasiten in die Plasmazellen, wie sie H. Marcus¹⁾ behauptet hat, zu den Ausnahmen gehört. Die von den Leukozyteneinschlüssen her bekannten Knäuelformen der Spirochäten fehlten ganz. Nur vereinzelt fanden sich fragliche Bilder, die sichere Entscheidung verboten, indem die Lagerung der Parasiten zum Plasmazellkern an ihren Einschluss eventuell denken liess. In der Regel war mit Bestimmtheit jede nähere Beziehung zwischen Spirochäten und Ex-

1) *Spirochaete pallida* in den Plasmazellen bei der progressiven Paralyse. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. Bd. 26. H. 3.

sudatzellen auszuschliessen. Ja, es fiel geradezu auf, dass wiederholt an besonders stark infiltrierten Stellen der Gefässwandung mit Austritt von Plasmazellen ins Gewebe die Erreger fehlten, um am selben Gefässe da, wo das Infiltrat spärlicher war, dicht gesät nicht nur das benachbarte Hirngewebe, sondern auch den intraadventitiellen Lymphraum zu durchsetzen. Manchmal wurde ein Häufchen ausgewanderter Exsudatzellen bogenförmig von einem dünnen Kranz von Parasiten umgeben, als seien die letzteren durch das Exsudat von der Gefässwand abgedrängt worden. Jedenfalls lässt sich zur Zeit nicht behaupten, dass die Spirochäten ins Hirngewebe regelmässig erst durch Plasmazellen verschleppt würden. Wahrscheinlicher ist, dass sie hier durch Eigenbewegung wandern, wobei sie möglicherweise vorwiegend dem Saftstrom folgen.

Hervorzuheben ist sodann, dass die beschriebene Lagerung um die Gefässe nur in der grauen Substanz zur Beobachtung gelangte, und es ist ferner festzustellen, dass daselbst eine weitere und fast noch stärkere Ansammlung von Parasiten um die Ganglienzellen statthat. Hier scheint bei der Paralyse der Hauptangriff auf die nervöse Substanz einzusetzen. Es gilt das sowohl von der Rinde, wie vom tiefen Grau, während im tiefen Mark nur höchst selten ein Erreger anzutreffen ist. In der Rinde wiederum bleibt die ganglienzellarme Oberflächenschicht relativ frei. Erst in der eigentlichen Ganglienzellschicht tritt eine ausgedehntere Spirochäteninvasion zu Tage. In dichten Schwärmen liegen sie hier herdwiese zerstreut, umzingeln, durchdringen und zerfressen zahlreiche Nervenzellen, so dass ganze Gruppen dieser einer völligen Zerstörung anheimfallen.

Stellenweise kann die Anhäufung der Erreger solche Grade erreichen, dass schon bei schwacher Vergrösserung ein dunkler Fleck sich von dem nach Jahnelt gelbgefärbten Hirngewebe abhebt. Es ist das also eine Massenaussaat der Parasiten, wie sie Ranke für die kongenitale Hirnsyphilis beschrieben hatte. Jahnelt¹⁾ hat solche ungewöhnliche Anhäufungen als „bienenschwarmartig“ bezeichnet und angenommen, dass hier keine Neigung der Spirochäten zum Weiterwandern ins umliegende Gewebe bestehe. Freilich liesse sich auch umgekehrt denken, dass die bienenschwarmartigen Anhäufungen in der Ganglienzellschicht erst dadurch entstanden seien, dass die Erreger von verschiedenen Seiten her sich nach dieser ihrem Fortkommen besonders zuträglichen Stelle zusammengezogen hätten. Allein dann würde man wohl erwarten dürfen, dass ihre Dichtigkeit nach allen Seiten hin allmählich abnehmen sollte. Tatsächlich ist die Begrenzung des Herdes

1) Dresden. Vers. 1917.

überall scharf abgesetzt, und schon die nächste Nachbarschaft erweist sich fast völlig frei von Spirochäten. Das scheint doch mehr für die Auffassung Jahnelt's zu sprechen, der hier eine lokalisierte starke Vermehrung einer Spirochätenkolonie annimmt und vermutet, dass solche Herde zur Entstehung umschriebener grösserer Plaques Veranlassung geben, wie sie nach Siemerling vor allem Fischer und Spielmeyer beschrieben haben.

Jahnelt will von diesem bienenschwarmartigen Verbreitungstyp der Spirochäten scharf trennen den diffusen Typ mit mehr unregelmässig zerstreuter Aussaat der Erreger im Rindengewebe ohne deutlich umschriebene Begrenzung. Indessen scheint auch hier der Ausdruck „diffus“ wohl nur mit einem gewissen Vorbehalt zutreffend, weil leichtere herdartige Anhäufungen auch bei dem letzteren Typ nicht völlig fehlen. Wenigstens war das in den von mir durchgesehenen Präparaten der Fall.

Es wird also noch weiterer Untersuchungen bedürfen, um die Frage zu entscheiden, ob wir bei den beiden Verteilungstypen nicht vielleicht nur verschiedene Stadien desselben Prozesses vor uns haben. Es könnten ja die anfangs mehr umschriebenen Kolonien sich allmählich durch aktive Wanderung der Spirochäten über das benachbarte Gewebe hin zerstreut haben. Auch bleibt zu erwägen, ob es sich nicht bei den beschriebenen Spirochätenanhäufungen an einzelnen Gefässen um Invasion der letzteren und dadurch Weiterverschleppung auf dem Blutwege in andere Gehirnbezirke handeln könnte, ähnlich wie das Ranke bei seinen Bildern angenommen hat. Jahnelt hat in Fällen echter Paralyse direkt beobachtet, dass die Parasiten nicht nur an den Gefässen entlang wucherten, sondern zuweilen sogar die ganze Gefässwand durchwuchsen.

Das führt uns zur Besprechung der wichtigen Frage, wie die Spirochäten bei der Paralyse ursprünglich ins Gehirn gelangt sein mögen. Ein spätes Eindringen von der Pia aus ist unwahrscheinlich, weil gerade in den Meningen und in der Oberflächenschicht der Rinde Spirochätenbefunde bei Paralyse äusserst selten und spärlich sind.

Man könnte sich vorstellen, dass bereits im Sekundärstadium der Eintritt auf dem Blutwege erfolgt war, dass aber die Erreger damals keinen geeigneten Nährboden fanden, meist zugrunde gingen und nur an einzelnen Stellen im Gewebe untätig liegen blieben, bis sie nach Jahren infolge einer „Umstimmung“ des Gewebes im Sinne Neisser's ihnen zusagende Bedingungen fanden, sich örtlich zunächst stark vermehrten und dann diffus weiter verbreiteten. Auch eine plötzliche Aufstöberung durch später hinzugetretene Schädlichkeiten läge nicht ganz ausser dem Bereiche der Möglichkeit und würde die alte Lehre von der Bedeutung der Hilfsursachen für die Aetiologie der Dementia paralytica stützen.

Diesem Gedankengange begegnen wir in Stargardt's Ausführungen über die Herabsetzung der Resistenz gegen Infektion durch äussere Noxen. Stargardt erinnerte an Beobachtungen bei Trypanosomen-erkrankung der Tiere. Esel und Maulesel, die sich mit Dourine angesteckt hatten, blieben scheinbar völlig gesund, bis sie grossen körperlichen Anstrengungen ausgesetzt wurden. Da traten ziemlich plötzlich Lähmungen auf. Stargardt meint, dass infolge Verminderung der Resistenz der Körpergewebe die bisher in Schach gehaltenen Krankheitskeime erst Gelegenheit gefunden hätten, sich massenhaft zu vermehren und an den verschiedensten Stellen Krankheitserscheinungen hervorzurufen. Edinger's Lehre vom Aufbruch würde dadurch in neuem Lichte erscheinen. Vielleicht könnte der Alkohol unter Umständen eine ähnliche Rolle spielen. Auch die Möglichkeit einer individuellen Disposition, einer erbten bzw. erworbenen grösseren oder geringeren Abwehrreaktion, die Bedeutung von Rassenunterschieden wären hier erneut zu erwägen. Unwahrscheinlicher ist die Annahme einer verschiedenen Affinität der Spirochätenstämme selbst zum Nervensystem, weil bei Paralytikern in der Mehrzahl der Fälle gleichzeitig noch andere Gewebe, zumal die Aorta, syphilitisch verändert zu sein pflegen.

Mc. Intosh und Fildes¹⁾ haben kürzlich noch auf einen anderen Infektionsweg aufmerksam gemacht: durch die perineuralen Lymphbahnen. Ehrmann sah schon beim Primäraffekt Spirochäten in den Nervenscheiden liegen. Könnten nicht also die Erreger auch durch diese Bahnen in das Zentralnervensystem gelangen und dort je nach ihrem Angriffspunkte bald Paralyse, bald Tabes erzeugen? Besonders auf die häufige Beteiligung der Optici wird von den beiden englischen Autoren in diesem Zusammenhange hingewiesen. Aehnlich hatte schon früher Ranke bei Mitteilung seiner Spirochätenbefunde bei kongenitaler Syphilis geurteilt: „Neben den Lymphscheiden der Gefässe dürften für die Ueberwanderung der Spirochaete pallida in das zentrale Nervensystem die Nervenwurzeln der Medulla oblongata (und spinalis) in Betracht kommen“. Ranke sah nämlich ganze Stränge von Spirochäten dem Verlaufe der Nervenfasern in den austretenden Nervenwurzeln folgen.

Auch Steiner's²⁾ Befunde an den peripheren Nerven Paralytischer sei hier gedacht. Vor ihm hatten namentlich Oppenheim und Siemerling die tabische Nervenerkrankung eingehender studiert und

1) A comparison of the lesions of syphilis and parasyphilis. Brain 37. p. 141.

2) Beiträge zur pathologischen Anatomie der peripheren Nerven der meta-syphilitischen Erkrankungen. Dieses Archiv. Bd. 49. S. 667.

von der parenchymatösen Degeneration einen interstitiellen Vorgang unterschieden, der mit Wucherung des Perineuriums, ungewöhnlichem Gefässreichtum des intrafaszikulären Gewebes und starker Wandverdickung von Gefässen bis zur Obliteration einherging. Steiner wies nun durch die neueren Färbemethoden auch typische Plasmazellinfiltrationen nach, die teilweise sogar die adventitiellen Grenzen überschritten. Die Infiltrate lagen im Endo- und Epineurium ganz unregelmässig verteilt. Wichtig erscheint die Feststellung, dass schon in verhältnismässig frühen Stadien der Paralyse derartige Befunde zu erheben waren.

Dennoch hindert eine Reihe von Bedenken, diesen Infektionsweg etwa als den regelmässigen zu betrachten. Zunächst sind die Nervenveränderungen doch sehr leichter Art und spielen im klinischen Bilde der Paralyse kaum eine Rolle. Bei dem jahrelangen Zwischenraum, welcher zwischen erster Infektion und Ausbruch des paralytischen Leidens liegt, müsste man, ein diese ganze Zeit über dauerndes Hinaufwandern der Spirochäten in den Nervenbahnen vorausgesetzt, doch wohl eine ausgedehntere Beteiligung der peripheren Nerven am paralytischen Krankheitsprozesse erwarten. Auch vermissen wir in der Anamnese häufigere Angaben über dem Gehirnleiden vorausgegangene Neuritiden. Die Atrophie der Sehnerven ist nur in einem Bruchteil der Fälle vorhanden und besonders häufig bei der tabischen Erkrankungsform, die erst das Rückenmark und später oder garnicht mehr das Gehirn angreift. Die übrigen Hirnnerven sind bei der Paralyse wenig beteiligt, so wenig, dass man z. B. gewohnt ist, angesichts ausgesprochener Augenmuskellähmungen differentialdiagnostisch die Möglichkeit einer gummösen Hirnlues in erster Linie in Betracht zu ziehen. Jedenfalls sind die Steiner'schen Befunde allein noch nicht genügend, um diese interessante Frage zu klären. Weitere Untersuchungen, zumal über das Verhalten der Hirnnerven in früheren Stadien, sind dringend erwünscht.

Welche Bedeutung haben nun die neueren Spirochätenbefunde bei Dementia paralytica für unser Verständnis der klinischen Erscheinungen? Als die beiden regelmässigsten und daher auch charakteristischsten Hauptsymptome galten da von jeher die artikulatorische Sprachstörung und die reflektorische Pupillenstarre. Ueber das Zustandekommen der ersteren vermögen wir uns noch am leichtesten ein Bild zu machen. Vergleichen wir sie beispielsweise mit der pseudobulbären Sprachstörung: Diese entsteht durch ausgedehnte arteriosklerotische Erkrankung beider Grosshirnhemisphären, welche die Rindenzentren der Zungen-, Lippen-, Gaumen- und Respirationsmuskeln in Mitleidenschaft zieht. Demgemäss sehen wir hier in vorgeschrittenen Fällen die Lautbildung selbst beeinträchtigt. Dagegen beruht die artikulatorische Sprachstörung der Para-

lytiker mehr auf einer Art von Ataxie des Sprachmuskelapparates infolge Zerstörung der zahlreichen feinen Faserzüge, welche jene Rindenzentren untereinander verknüpfen und die genaueste Zusammenarbeit erst ermöglichen. An die frühe Lichtung der feinsten Fibrillennetze im paralytischen Gehirn sei hier erinnert. Vernichtung ganzer Zentren, Durchbrechung eines gesamten Projektionsfaserzuges gehört bei dem paralytischen Prozesse, wenigstens in den früheren Stadien, zu den Ausnahmen. Wir beobachteten dergleichen nur bei der atypischen Paralyse im Sinne von Lissauer und Alzheimer. Erst allmählich führt ausgedehnter Ganglienzellausfall zum Auftreten deutlicher sekundärer Degenerationen. Es wäre daher offenbar unlogisch, die beiden schon frühe vorhandenen Hauptsymptome typischer Paralyse auf solch groben Zerstörungen zurückführen zu wollen. So musste begreiflicherweise alles Suchen nach Degeneration eines geschlossenen Schaltstückes zwischen primärem Sehzentrum und Okulomotoriuskern fruchtlos bleiben.

Wie sollen wir uns nun die reflektorische Pupillenstarre histologisch bedingt vorstellen?

Die beste bisherige Erklärung verdanken wir Bumke¹⁾ und Spielmeier, die einen Ausfall des Fibrillengeflechts um den Sphinkterkern auf Grund der zu beobachtenden reaktiven Gliaveränderungen angenommen haben. Dass in der Tat sehr regelmässig bei Paralytikern die Gegend des Sehentrums und der Augenmuskelkerne Gliawucherungen aufweist, konnte ich schon 1900 zeigen. Jetzt hat Jahnel Spirochätenbefunde im tiefen Grau erhoben. Der Hirnstamm wäre in dieser Richtung noch weiter zu durchsuchen. Allein es fragt sich doch, ob bei einer Erkrankung, die mit solcher Vorliebe die Grosshirnrinde am stärksten befällt, wirklich das regelmässigste und vielfach erste körperliche Symptom immer an anderer Stelle lokalisiert sein sollte. Namentlich die überaus häufige Verbindung von Differenz und Trägheit der Pupillen mit der artikulatorischen Sprachstörung mahnt uns, auch die Möglichkeit zu erwägen, ob nicht der Rindenprozess an sich auf die Lichtreaktion von gewissem Einfluss sein kann.

Dass zentrale Bahnen zwischen Hirnrinde und Sphinkterkern bestehen müssen, lehrt uns die durch einen Willensvorgang eingeleitete Konvergenzreaktion. Braunstein sah bei Katzen Pupillenerweiterung auf Schmerzreiz selbst nach Sympathikusdurchschneidung auftreten. Nach Bumke haben neuere Untersuchungen gezeigt, dass es einen doppelten Mechanismus der Einwirkung sensibler Reize auf das Sehloch gibt, und

1) Die Pupillenstörungen bei Geistes- und Nervenkrankheiten. 1911. 2. Auflage.

dass eine Hemmung des Sphinktertonus wahrscheinlich vom grössten Teile der Hirnrinde aus besorgt wird. Es ist bekannt, dass im Schlafe Miosis eintritt. Kortikale Läsionen können absolute Pupillenstarre bedingen. Leube schloss von absoluter miotischer Starre bei Konvexitätsmeningitis auf Reizung eines der Pupillenveränderung vorstehenden Rindenzentrums. Nach Bumke setzt ein epileptischer Anfall mit Ausdehnung der Erregung über die ganze Hirnrinde mydriatische Starre, während die Beschränkung des Anfallreizes auf einen Abschnitt der motorischen Region miotische Starre zur Folge haben kann. Elektrische und chemische Reizung eng umgrenzter Bezirke der grauen Rinde machen Pupillenverengung, die des überwiegend grösseren Teils der Hirnoberfläche Erweiterung.

Aber auch bei Hysterie sind Mydriasis und Starre möglich, und in der Hypnose reagieren manche Pupillen träge. Bumke bemerkt dazu vorsichtig: „Ob nicht eine kortikal bedingte Sphinkterlähmung doch vorkommen kann, wissen wir nicht“. Jedenfalls werden auch in katatonischen Zuständen Anisokorie, Verziehung, ja vorübergehende Starre der Pupillen beobachtet.

Die Abhängigkeit der Pupillenweite von psychischen und nervösen Einflüssen ist bekannt. Fortwährende Bewegungen des Irissaums werden von den jeden Augenblick dem Zentralorgan zufließenden Reizen hervorgerufen. Diese Pupillennruhe ist unabhängig von Blutdruckschwankungen, von Herz- und Atmungstätigkeit. Bumke fasst unsere heutigen Erfahrungen dahin zusammen, „dass überhaupt jedes lebhaftere geistige Geschehen, jede psychische Anstrengung, jeder Willensimpuls, ob er nun eine Muskelaktion zur Folge hat oder nicht, jedes Anspannen der Aufmerksamkeit, jede lebhafte Vorstellung, gleichviel welchen Inhalts, und namentlich jeder Affekt ebensowohl eine Pupillenerweiterung bewirkt, wie jeder dem Gehirn von der Peripherie zufließende sensible Reiz. Mit der Westien'schen Lupe kann man leicht feststellen, wie jede geistige Anstrengung, das Lösen einer Rechenaufgabe etwa, das Nachdenken über eine eben gestellte Frage, im Pupillenspiel einen äusseren Ausdruck findet, ein Verhalten, das wohl zuerst von Exner gekannt, von Roubinowitsch genauer studiert und auf dem Pariser Kongress 1900 beschrieben ist. Der naheliegende Einwand, es handle sich auch bei diesen Versuchen um sensorische Reize, nicht die durch eine Frage, eine Aufforderung ausgelösten psychischen Vorgänge, sondern der akustische Reiz wirke auf die Iris, lässt sich leicht widerlegen. In der Tat folgt zunächst der Frage, wie jeder Gehörswahrnehmung eine relative Mydriasis, ehe diese aber noch ihren Ausgleich gefunden hat, tritt ein Pupillenspiel ein, das seiner Art nach nur auf lebhafte geistige Ge-

schehnisse bezogen werden kann und das erst zur Ruhe kommt, wenn die Aufgabe gelöst, die Frage beantwortet ist. Vorher bewirkt noch der Willenimpuls zum Sprechen eine quantitative Steigerung der Schwankungen des Irissaums. Interessant ist die Beobachtung der rhythmischen Bewegungen, die eintreten, wenn der Untersuchte aufgefordert wird, seine Aufmerksamkeit auf ein in nicht zu kleinen Zwischenräumen sich wiederholendes Geräusch zu richten, also etwa die Schläge eines Metronoms zu zählen. Es erfolgt dann jedesmal eine, wenn auch kleine Pupillenerweiterung, eine Tatsache, die auf manche entoptisch gemachten Beobachtungen der eigenen Irisbewegungen ein eigentümliches Licht wirft“.

Endlich wäre an die umstrittenen Versuche von Haab zu erinnern. Haab¹⁾ behauptete: „Wenn man in einem dunklen Raume, der bloss durch eine Lampen- oder Kerzenflamme beleuchtet wird, die Flamme so vor sich hinstellt, dass sie etwas seitwärts steht, und man an ihr vorbei den Blick ins Dunkle richtet, so kann man, sobald bei gleichbleibender Blickrichtung die Aufmerksamkeit auf die Flamme gelenkt wird, eine kräftige Kontraktion der Pupillen beider Augen beobachten. Kann man, ohne die Fixation der dunklen Wand im mindesten zu ändern, seine Aufmerksamkeit recht nachhaltig im indirekten Sehen weiter dem Flammenbild zuwenden, so bleibt die Pupille ebenso lange verengt. Sobald dagegen die Aufmerksamkeit sich dem Fixationspunkt widmet (einer dunklen Stelle der Wand usw.), so dilatiert sich die Pupille wieder, obgleich während der ganzen Zeit genau dieselbe Lichtmenge in die Augen fällt und jede Akkommodations- oder Konvergenzbewegung ausgeschlossen ist“.

Allen Einwänden gegenüber hat Haab an seiner Deutung dieses Phänomens festgehalten, dass es sich nämlich um einen Hirnrindenreflex handle. Der Vorgang in der Rinde erzeuge absteigende Fasern zum Okulomotorius. Da später auch Bach bei zwei Personen sich von dem Vorhandensein der Erscheinung überzeugt hat, glaubt Bumke, man dürfe an ihrem gelegentlichen Vorkommen nicht zweifeln.

Jedenfalls lehrt dieser kurze Literaturüberblick, dass bestimmte Beziehungen zwischen Hirnrinde und Pupillenbewegung mit Einschluss der Lichtreaktion bestehen, von denen wir heute erst ungenaue Vorstellungen haben. Wir müssen annehmen, dass in der Rinde nicht nur einzelne den Augenmuskelnkernen übergeordnete Zentren sind, sondern dass diese auch die mannigfachsten Verbindungen sowohl unter sich wie mit allen Sinnesphären, mit den anderen Bewegungszentren und mit den verschiedensten sonstigen Rindenbezirken besitzen. Also auch hier

1) Zitiert nach Bumke.

wieder würde ein diffuser Ausfall im Fibrillengeflecht zu frühzeitigen Störungen im Ablauf der Pupillenbewegungen führen können. Bei Paralyse und Tabes sehen wir die Pupillenunruhe zusammen mit dem Lichtreflex allmählich verschwinden.

Damit soll nun natürlich nicht gesagt sein, dass die reflektorische Pupillenstarre überhaupt ein kortikales Symptom sei. Dagegen würde schon ihr häufiges Vorkommen bei der tabischen Rückenmarkserkrankung sprechen. Nur die ersten frühzeitigen Störungen im feineren Irisspiel, die im Beginn des paralytischen Leidens das klinische Bild ungleicher, verzogener, träger Pupillen hervorbringen, dürften vielleicht mit krankhaften Rindenprozessen in kausalen Zusammenhang gebracht werden. Es ist kein Grund ersichtlich, warum die zweifellos möglichen kortikalen Schädigungen der Pupillenreaktion bei der Paralyse auch weiterhin unberücksichtigt bleiben sollten.

Ein neues Licht fällt schliesslich auf das Zustandekommen der paralytischen Anfälle. Nach den Spirochätenfunden an den Rindengefässen erscheint es wohl denkbar, dass gelegentlich ein Durchbruch in diese mit massenhafter neuer Aussaat im Gehirn und gleichzeitiger plötzlicher Erkrankung zahlreicher Ganglienzellgruppen stattfindet. Durch den so gesetzten Reiz werden epileptiforme Zuckungen, durch den Funktionsausfall Lähmungen hervorgerufen. Das begleitende Fieber, die oft sich entwickelnden schweren Zustände, die sogar zum Exitus führen können, werden nun verständlich.

Mit diesen Darlegungen soll erst ein Versuch gemacht werden, die hohe Bedeutung unserer neueren Spirochätenbefunde im paralytischen Gehirn nicht nur für die pathologische Histologie und Pathogenese, sondern auch für die Klinik zu betonen. Wir dürfen heute hoffen, bald einen weit klareren Einblick in die Natur dieser wichtigen Erkrankung zu gewinnen, als es bisher trotz aller Bemühungen möglich gewesen war.

Sehr wesentlich ist jedenfalls schon die eine Feststellung, dass die Spirochäten mit grösster Regelmässigkeit gerade dort vorwiegend angetroffen werden, wo wir auch durch unsere alten Färbemethoden die stärksten Gewebsveränderungen nachzuweisen vermochten: Im Grosshirn in der Ganglienzellschicht der Rinde und im Gebiete des supra- bzw. intraradiären Fasergeflechts, im Kleinhirn in der Molekular- und Körnerzone. Dieses gesetzmässige Nebeneinander darf als sicheres Anzeichen des engen kausalen Zusammenhanges zwischen Spirochätenaussaat und paralytischer Rindenzerstörung gelten.