

XIV.

Die Dementia paralytica eine Spirochätenerkrankung des Gehirns.

Von

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

(Hierzu Tafel VII.)

Die Lehre von der progressiven Paralyse ist in ein neues Stadium getreten mit dem Nachweise, dass es sich bei ihr um eine Spirochätenerkrankung des Gehirns handelt. Es ist begreiflich, dass ein solcher Umschwung unserer gesamten Auffassung nicht ohne mannigfachen Widerspruch von den verschiedensten Seiten sich vollzieht. Alte, lieb gewordene Anschauungen müssen aufgegeben werden. Geistreiche Hypothesen über metaluetische Giftstoffe und allgemeine Stoffwechselstörungen im ganzen Körper sind nicht mehr in der bisher gelehrt Form aufrechtzuerhalten. Völlig neue Aussichten eröffnen sich. Neue Arbeitsnotwendigkeiten drängen sich auf. Die Konsequenzen sind im einzelnen noch gar nicht abzusehen.

Alles das macht erneut die Ueberlegung zur Pflicht, ob unsere Spirochätenbefunde wirklich zu solcher Aufgabe des bisher für wahrscheinlich Gehaltenen berechtigen. Vor allem sind die Einwände, welche sich noch der Annahme einer direkten parasitären Hirnerkrankung bei dem paralytischen Prozesse entgegenstemmen, auf ihre Stichhaltigkeit zu prüfen.

Man greift zu diesem Zwecke am besten auf die letzte grosse Aussprache unserer Fachgenossen zurück, als die Möglichkeit einer erfolgreichen Behandlung der Paralyse durch antisyphilitische Mittel auf die Tagesordnung gesetzt war.

Es war gelegentlich der Versammlung des deutschen Vereins für Psychiatrie in Kiel im Mai 1912, als von E. Meyer und Spielmeyer ein gemeinsames Referat über die „Behandlung der progressiven Paralyse“ erstattet wurde, welches in erschöpfender Weise den damaligen Stand der Frage nach der Pathogenese des Leidens erörterte. Beide Referenten neigten schon deutlich der Anschauung zu, dass die Paralytiker wohl Spirochätenträger sein

dürften, hielten aber dennoch streng an der Eigenart des paralytischen Prozesses gegenüber anderen luetischen Erkrankungen fest und zweifelten besonders, ob im Gehirngewebe selbst spezifische Erreger zu vermuten seien. Die Annahme einer blossen metaluetischen Giftwirkung oder einer Stoffwechselstörung im ganzen Körper mit mehr sekundärer Beteiligung des Gehirns ward nicht ganz abgelehnt.

Namentlich Spielmeyer hat trotz seiner schönen Untersuchungen über die Schlafkrankheit und trotz der ihm sich aufdrängenden mannigfachen Parallelen, von denen weiter unten noch die Rede sein wird, geglaubt, eine direkte Abhängigkeit der paralytischen Hirnveränderungen von lokaler Spirochäteneinwanderung verneinen zu sollen. Auf die von ihm vorgebrachten Gründe für eine derartige Stellungnahme muss hier näher eingegangen werden, weil sie vielleicht auch heute noch manchen vorsichtigen Forscher hindern, unserren jetzigen Spirochätenfunden in der Hirnrinde ihre volle Bedeutung zuzugestehen.

Spielmeyer hat ausdrücklich eingeräumt, man könne nicht behaupten, es handle sich „nicht mehr“ um einen luetischen Prozess bei der Paralyse. Mit Recht habe z. B. Nissl betont, dass wir vielfach nur auf Grund klinischer Erfahrungen bestimmte histologische Veränderungen als syphilitische zu bezeichnen uns gewöhnt hätten. Es gebe zweifelsohne alle möglichen zentralen Erkrankungen auf der Basis der Syphilis, ähnlich wie ja auch in anderen Organen eigenartige infiltrative, proliferative und degenerative Prozesse syphilitischer Genese beobachtet werden. Trotzdem sei daran festzuhalten, dass bei der Paralyse toxicisch entstandene degenerative Vorgänge neben den entzündlichen Erscheinungen eine unabhängige Rolle spielten. Durch eine derartige Beobachtung aber werde jede Möglichkeit einer Abhängigkeit des nervösen Zerfalls von den infiltrativen Vorgängen ausgeschlossen.

Mit dem letzteren Satze verbaute Spielmeyer sich und anderen den Weg zum richtigen Verständnis der späteren Spirochätenfunde. Ausschlaggebend für seine schroffe Haltung war anscheinend ein eigentümlicher Befund, den er in einem Falle von noch wenig vorgeschrittener Paralyse erhoben haben wollte, und dem er grösste Bedeutung beimass:

Bei der betreffenden 41jährigen tabischen Patientin war kaum vier Wochen vor ihrem Tode plötzlich ohne Vorboten ein Zustand lebhafter Erregung mit Grössenideen und Halluzinationen ausgebrochen. Das Benehmen wurde läppisch, kindisch, urteilslos. Dann entwickelte sich ein stuporöses Verhalten mit Depression und Nahrungsverweigerung. Phlegmone in der Unterbauchgegend, Fieber bis 38,5; vier Tage später Koma, nach weiteren zwei Tagen Exitus.

Grosse Reihen von Zellpräparaten aus der Rinde mussten durchge-

mustert werden, ehe sich typische Plasmazellinfiltrate und Stäbchenzellen fanden. An den Ganglienzellen waren zwar deutliche Untergangsscheinungen besonders in den Schichten der kleinen und mittleren Pyramiden festzustellen, doch fehlte eine Verwerfung der Rindenschichten. Die Infiltrationen waren nur an wenigen Stellen so deutlich, dass sie bereits bei schwachen Vergrösserungen gleich ins Auge fielen. Leicht erkennbare Infiltrate fanden sich vorwiegend nur in den hinteren oberen Abschnitten des Stirnhirns, in kleineren Bezirken des Scheitellappens und auch in einigen Windungen der Konvexität des Hinterhauptlappens.

Wichtig erschien, dass auch von Infiltraten und Gefässveränderungen freie Bezirke der Rinde Untergangsscheinungen am Nervengewebe aufwiesen, die hier nicht selten sogar etwas ausgesprochener waren, als in den Regionen mit Gefässinfiltraten. Diese degenerativen Veränderungen erreichten allerdings nirgends höhere Grade. Störungen der Rindentektonik und auffallende Lichtungen der Zellenreihen waren nirgends erkennbar. Die Ganglienzellen zeigten sich mit Auswahl erkrankt. Der Markfasergehalt der Rinde stand normalen Bildern scheinbar nicht nach, vielleicht mit Ausnahme eines kleinen Bezirks in der 1. Frontalwindung. Den wichtigsten Aufschluss über die Degenerationen des funktionstragenden Rindengewebes ergaben die gliosen Wucherungsscheinungen. Aber gerade bei den ziemlich erheblichen Gliazellwucherungen in den oberen Schichten der Rinde trat deren Unabhängigkeit von Piafiltraten und Gefässveränderungen hervor. Am Weigert'schen Neurogliapräparate war oft eine mässige Verbreiterung des Rindensaums zu sehen, wo die Pia keine Infiltratzellen einschloss, und wo die Rindengefässer ebenfalls frei davon waren. Ebenso waren viele Gefässer, besonders in der tieferen Rinde und im Radius, durch einen dichten gliosen Fasermantel ausgezeichnet. So ergab sich eine Neigung der Glia zur Verstärkung der Oberflächenzonen auch an infiltratfreien, aber vom degenerativen Prozesse heimgesuchten Bezirken.

Aus diesem gewiss interessanten Befunde leitet Spielmeyer die grundsätzliche Behauptung ab, dass sich die degenerativen Prozesse bei der Paralyse nicht aus dem Entzündungsprozesse erklären lassen. Es gehöre vielmehr zum Wesen der paralytischen Erkrankung, dass sich neben den infiltrativen Vorgängen und von ihnen unabhängig auch primäre Zerfallserscheinungen an dem funktionstragenden Nervengewebe der Rinde abspielten. Gegen diese Beweisführung lässt sich manches einwenden.

Zunächst bietet der Spielmeyer'sche Fall eine seltene Ausnahme von dem, was wir gewöhnlich bei der Paralyse zu sehen pflegen. Alzheimer hat zwar gelegentlich ebenfalls von schweren Ausfällen an nervösem Gewebe ohne entsprechende infiltrative Vorgänge berichtet. Allein gerade dieser erfahrene Untersucher hatte unter 300 Fällen nur einmal etwas Derartiges

bemerkt! Betrachtet man aufmerksam die oben kurz wiedergegebenen Daten des Spielmeyer'schen Falles, ist man sogar geneigt zu zweifeln, ob diesem überhaupt die vermeintliche Bedeutung zukommt. Handelt es sich wirklich um eine inzidente Paralyse und nicht um eine alte, nur sehr langsam fortgeschrittene? Die mitgeteilte Anamnese kann da nicht befriedigen. Wer will ferner ausschliessen, dass nicht auch an den von Infiltraten frei befindenen Bezirken chemals Plasmazellexsudate gelegen haben, die später wieder aufgesaugt worden sind? Ja man kann sogar auf Grund der mitgeteilten klinischen und histologischen Daten soweit gehen, zu bezweifeln, dass es sich überhaupt um eine Paralyse gehandelt hat! Einem solchen Zweifel hat kürzlich Schröder Ausdruck gegeben mit den Worten:

„Ob Spielmeyer im Recht ist mit der Deutung seiner Beobachtung als Frühfall einer gewöhnlichen Paralyse, und ob tatsächlich der Befund in diesem Falle denjenigen Typus von Veränderungen darstellt, den jede Paralyse im Beginn darbietet, kann erst eine grössere Erfahrung lehren. Vorerst müssen wir damit rechnen, dass es sich zum wenigsten nicht um eine typische Paralyse gehandelt hat; sein Fall ist eine ‚Taboparalyse‘, und von Ihnen wissen wir, dass sie verhältnismässig häufig sich anders verhalten als die Mehrzahl der Paralysen. Dazu kommt, dass auch in klinischer Hinsicht Zweifel daran, ob es sich überhaupt um eine paralytische Psychose und nicht etwa um eine manische Erregung anderer Zugehörigkeit bei einer tabischen Kranken gehandelt hat, wenigstens als zulässig zugegeben werden müssen.“

Es erscheint also demnach bei näherer Prüfung der vermeintlich so bedeutungsvolle Fall viel zu unklar, um für weitgehende Schlüsse die Grundlage bilden zu dürfen. Auf die an anderer Stelle von Spielmeyer aufgeworfene Streitfrage, wieweit die Anwesenheit von Plasmazellen auf das Vorhandensein von Parasiten zu schliessen berechtigt, brauchte man heute kaum mehr einzugehen, nachdem die Existenz von Spirochäten im paralytischen Gehirne tatsächlich feststeht. Indessen möchte ich doch, um ferneren Missverständnissen vorzubeugen, ausdrücklich hervorheben, dass natürlich vereinzelte Plasmazellen nichts beweisen, dass aber die regelmässige Beobachtung von Plasmazellexsudaten in allen uns bekannten parasitären Prozessen des Zentralnervensystems die höchste Beachtung beansprucht und uns berechtigt, auch da, wo Erreger noch nicht gefunden wurden, an ihr Vorkommen vermutungsweise zu denken. Doch das nur nebenher.

In erster Linie bleibt uns die grundsätzliche Frage zu erörtern, ob die von Alzheimer und Spielmeyer gesehenen Bilder wirklich bedeuten würden, dass die infiltrativen Prozesse an den Gefässen und der Untergang von nervösem Gewebe bei der Paralyse ohne inneren Zusammenhang nebeneinander hergehen müssen.

Wenn wir heute von dem Satze ausgehen wollen, dass alle Veränderungen

im paralytischen Gehirne durch lokale Spirochäteneinwanderung verursacht sind, so behaupten wir nur, dass Gefässinfiltration und nervöser Zerfall beides Folgeerscheinungen der gleichen Ursache sind, nicht aber, dass eins das andere unter allen Umständen bedingt. Die auf dem Blutwege eindringenden Erreger schlüpfen durch die Gefässwandungen, gelangen in die Lymphspalten und Saftbahnen des Hirngewebes und werden mit dem Lymphstrom oder wahrscheinlicher durch Eigenbewegungen den Ganglienzellen zugeführt, wo sie die besten Existenzbedingungen finden. Vielfach sieht man sie noch in den Gefässwandzellen liegen oder herdweise angehäuft in der nächsten Umgebung einer Kapillare. Erst allmählich scheinen sie sich im Schnitte über das Gewebe hin zu verteilen, um sich schliesslich in der Umgebung der Ganglienzellen wieder in grösserer Zahl zusammen zu finden, wohl auch hier sich zu vermehren.

Auf den krankhaften Reiz, den diese Spirochäteneinwanderung verursacht, erfolgt als eine mehr oder weniger gleichzeitige Reaktion die Plasmazellinfiltration der kleinen Hirngefässse und die Gliawucherung. Es ist beachtenswert, dass gerade an Stellen, wo die Kapillaren am dichtesten mit Plasmazellen austapeziert sind, sich Spirochäten nicht mehr auffinden lassen. Ebenso wenig gelang es, bisher in den miliaren Gummen paralytischer Rinden die Erreger festzustellen. Andererseits enthielten die adventitiellen Lymphräume der noch von Spirochäten umlagerten Gefässse oft erst auffallend wenige Plasmazellen. Hieraus scheint hervorzugehen, dass das Eindringen der Erreger und die Ausbildung der entzündlichen Infiltrate nicht absolut gleichzeitig geschieht, auch nicht etwa Schlag auf Schlag aufeinander folgen muss. Ja, es macht fast den Eindruck, als ob die grössere Zahl, vielleicht auch die stärkere Virulenz der Erreger die Ausbildung der Infiltrationen erschwere. Aehnlich sieht man gelegentlich bei der Poliomyelitis, dass gerade in recht schwer verlaufenen Fällen die entzündlichen Erscheinungen an den Gefässen auffallend gering sind. Keinesfalls erscheint die Annahme richtig, dass Plasmazellen die Träger der Spirochäten sind und ihre Weiterverbreitung im Gewebe vermitteln.

Die Gliawucherung in der paralytischen Rinde bedeutet meines Erachtens nicht immer von vornherein Ersatz für ausgefallenes Nervengewebe, wie Spielmeyer in seinem Falle angenommen zu haben scheint, sondern zunächst fast noch mehr schützende Abkapselung des Gesunden. So entstehen die dichten Geflechte um die Gefässse, deren Wandungen Parasiten enthalten. So erklären sich die über die Hirnoberfläche hervorragenden Randzonwucherungen und die gliosen Zapfen unter dem Ventrikelepndym. Namentlich das erste Auftreten von Monsterzellen kann man sich gut als direkte Folge des von den Spirochäten gesetzten krankhaften Reizes denken, ehe noch merkliche Degenerationen im nervösen Gewebe sich entwickelt zu

haben brauchen. Jedenfalls ist sehr wohl die Möglichkeit gegeben, dass schon eine Neigung der Glia zur Verstärkung der Oberflächenzonen an noch von Infiltraten freien Bezirken beobachtet wird.

In der Regel freilich dürfte sehr rasch nach Eindringen der Spirochäten auch bereits der nervöse Zerfall im Hirngewebe einsetzen. Da ist es denn sehr interessant, dass die alte Erfahrung, nach welcher das Rindenmark im allgemeinen früher vom Untergange befallen wird, als das tiefe Mark, aufs beste mit unseren heutigen Beobachtungen über die Verteilung der Spirochätennester im Gehirne übereinstimmt. Gewiss werden sich gelegentlich überall vereinzelte Erreger auffinden lassen, wie denn auch die Verteilung des paralytischen Gewebsschwundes über das Gehirn eine wahllos verstreute sein kann. Allein in der Regel lässt sich eine ausgesprochene Prädilektionsstelle für den ersten Angriff der Erreger erkennen in den vom einstrahlenden Markfächern durchzogenen Ganglienzellschichten. Die Randzone ist wieder verhältnismässig frei, ähnlich dem tiefen Marke, als böte sie den Parasiten schlechtere Existenzbedingungen. Erst von der 2. bis 3. Schicht abwärts sammeln sich die Erreger um die Ganglienzellen in noch zu schildernder Weise, dringen in sie ein, vernichten sie.

An dieser Stelle sei aber erst noch eine Bemerkung eingeschaltet zur oben erörterten Frage, warum gelegentlich, ohne einen Widerspruch zu unseren Anschauungen zu bedeuten, auch an stets infiltratfreien Bezirken sogar vorgeschrittener Faserschwund denkbar wäre. Ein solcher Faserschwund könnte aus einer anderen Gegend her sekundär fortgeleitet sein! Das ist recht häufig für kleinere Faseranteile der Fall und erklärt sich durch die schon früh verhältnismässig weit, wenn gleich sprunghaft ausgebreitete Erkrankung von Ganglienzellgruppen. Wer einmal im Präparate sich die grosse Zahl von Spirochäten betrachtet, die in einzelnen Bezirken von allen Seiten her die Ganglienzellkomplexe in Angriff nehmen, vermag sich leicht vorzustellen, dass selbst ziemlich plötzliche Ausfälle ganzer Zellgruppen mit anschliessenden Degenerationen der entspringenden Fasern die Folge sein werden. Natürlich kommt es dann in den betroffenen Gebieten zu einer reparativen Gliawucherung.

In welcher Weise werden nun die Ganglienzellen von den Spirochäten geschädigt? Muss die Bildung besonderer Toxine eine Rolle spielen, durch deren Einwirkung die Zellen erkranken? Die Schnittbilder legen sicher die Annahme eines direkten mechanischen Angriffs näher:

Da sehen wir in den nach Jahnels Methode gefärbten Schnitten zahlreiche Spirochäten konzentrisch gegen eine einzelne Ganglienzelleandrängen. Sie füllen jenen Raum um die Zelle aus, welchen ältere Autoren als perizellulären Lymphraum angesprochen hatten, während man in den letzten Jahren mehr zur Annahme eines artifiziellen Schrumpfproduktes neigte.

Sie schmiegen sich um die Trabantkerne, hängen sich an die Dendriten. Vor allem aber sehen wir verhältnismässig oft, wie sich einzelne Spirochäten mit beiden Enden an den Leib einer Ganglienzelle heften und sich bügelförmig über ihn hinwegkrümmen. Allein auch in die Ganglienzelle selbst dringen Parasiten ein. Dann liegen sie bald neben dem Kern, bald sitzen sie ihm bügelförmig oder kappenartig auf, bald schmiegen sie sich ihm eng an, umklammern ihn förmlich oder scheinen die abgebogene Spitze in ihn hineinzubohren. Nur ein einziges Bild freilich konnte den Befund einer im Ganglienzellkerne selbst liegenden Spirochäte wahrscheinlich machen, indem hier neben dem Parasiten das Kernkörperchen ziemlich gleichzeitig zu sehen war. In allen übrigen Präparaten, die wir durchmusterten, blieb leider die interessante Frage, ob die Spirochäte in den Kern selbst hineindringt, offen. Häufiger legte sich die Spirochäte im Ganglienzelleibe enge den Konturen des Kerns an, diesen umschlingend und gewissermassen einrahmend.

Andere Male wieder lagen die in die Ganglienzellen hineingelangten Erreger lang gestreckt in den Spitzenfortsätzen, dem Verlaufe der Fibrillen ungefähr parallel gerichtet. Einige Male war der Befund der, dass eine bis über die Hälfte aufgesplitterte Spirochäte sich mit allen 3 Enden gleichzeitig an einen Ganglienzelleib festheftete, sich hier gleichsam einbohrte, während ihre beiden teilweise noch zusammenhängenden Mittelteile sich aufbüäumend abhoben.

Allein auch mehrere selbständige Spirochäten drangen gelegentlich gleichzeitig in ein und dieselbe Ganglienzelle ein, sei es an dem nämlichen Punkte, so dass sie hierhin von verschiedenen Seiten mit ihren Enden zusammenstrebten, sei es an ganz verschiedenen Stellen und Seiten. Waren mehrere eingedrungen, hatte man bisweilen den Eindruck, als werde der bläschenförmige Kern förmlich aus der Ganglienzelle herausgequetscht. Die Parasiten lagen dann wohl dem Kern angeschmiegt oder ihm bügelförmig aufgestülppt, bisweilen auch im Spitzenfortsatzte ausgestreckt, zwischen den aufgelösten Chromatinschollen des Zelleibs schleifenartig verschlungen und zusammengerollt. Mitunter zeigten sich auch die Dendriten von aussen her umschlungen. Namentlich an einzelne Spitzenfortsätze grosser Pyramidenzellen schmiegen sich so gleichzeitig mehrere Spirochäten. Ein Parasit hatte den Leib um den Trabantkern geschlängelt, während sich gleichzeitig sein eines Ende in den Leib der Ganglienzelle einzubohren schien. Wieder in anderen Fällen erschien der ganze Raum um die Pyramidenzelle (perizelluläre Lymphraum?) von Erregern wie austapeziert, während die Ganglienzelle selbst noch einen durchaus intakten Eindruck machte.

Gerade derartige Bilder lassen es glaubhafter erscheinen, dass der Parasit durch direkten mechanischen Angriff erst die Schädigung der Ganglienzelle bedingt. Immerhin wären neben solchem „Auffressen“ auch Schädigungen

durch Aufbrauch der ernährenden Gewebsflüssigkeit oder durch Absonderung giftiger Stoffe in die nächste Umgebung von Zelle und Dendriten denkbar.

Die grösste Zahl von Spirochäten, die ich gleichzeitig in eine Ganglienzelle hineingeschlüpft sah, betrug drei. Dagegen wurden manche Zellen von weit zahlreicheren Erregern gleichzeitig umdrängt. Die Bilder waren ausserordentlich mannigfaltig. Eine bestimmte Gesetzmässigkeit in der Art, wie die Spirochäten die Ganglienzellen angriffen, liess sich nicht erkennen. Hin und wieder waren die von Jahnel beschriebenen eingerollten Formen in mehrfacher Anzahl in einem Spaltenfortsatze wahrnehmbar. Ueberall blieben einzelne Ganglienzellgruppen unversehrt. Weiterer Untersuchungen bedarf vorerst noch die Bedeutung des von Jahnel betonten Vorkommens von Spirochäten in den für Paralyse so charakteristischen zahlreichen Stäbchenzellen. Ich habe eine derartige Einlagerung bisher ganz vereinzelt gesehen. Möglicherweise wird aber durch diese Beobachtung neues Licht auf die Bedeutung der Stäbchenzellen überhaupt geworfen.

Mit unseren Befunden an den Ganglienzellen ist Alzheimer's klassische Schilderung ihrer Veränderungen durch den paralytischen Prozess gut in Einklang zu bringen:

„Man sieht zwar hin und wieder, selbst in vorgesetzten Fällen, Zellen, die einen völlig normalen Bau zeigen, ja grössere Gegenden, in welchen die Zellen nur unerheblich verändert sind; solche Zellen finden sich besonders unter den grossen motorischen Zellen, solche Stellen sind am häufigsten in den Zentralwindungen und den Hinterhauptslappen. Wenn man aber Präparate aus verschiedenen Gegenden der paralytischen Rinde ansieht, und nicht nur die Riesenpyramiden, sondern alle Zellformen ins Auge fasst, wird man sich überzeugen, dass unveränderte Ganglienzellen nicht die Regel, sondern die Ausnahme bilden. Die Ganglienzellveränderungen, welche man findet, können der allerverschiedensten Art sein, und ich glaube, alle von Nissl beschriebenen Formen, manchmal mehrere Arten neben- und untereinander und dazu häufig solche, die Kombinationen verschiedener Erkrankungsart darstellen, neben anderen, noch nicht näher beschriebenen Erkrankungsbildern gesehen zu haben. Einige finden sich besonders häufig, so die von Nissl als chronische Erkrankung, als körniger Zerfall, als Rarifizierung, als schwere Zellerkrankung beschriebene Form, die Pigmentdegeneration und die akute Zellveränderung Nissl's, letztere zuweilen aufgepropft auf eine der schon erwähnten Erkrankungsarten. Im allgemeinen sind Mischformen und weniger scharf gezeichnete Erkrankungszustände sogar häufiger als die von Nissl beschriebenen, leichter erkennbaren Formen.“

Dieser anscheinende Widerspruch zu dem sonstigen Verhalten erkrankter Ganglienzellen war Alzheimer so aufgefallen, dass er es für erforderlich hielt, die nochmalige Ueberlegung anzustellen, ob denn überhaupt die Gang-

lienzzellveränderung, wie sie durch Nissl's geistvolle Untersuchungen festgelegt worden waren, einen wesentlichen Ausdruck verschiedener Schädigungen darstellten, ja ob ihnen eine grössere Bedeutung für die pathologische Histologie überhaupt zukomme. Auf Grund des gestzmässigen Verhaltens bei nichtparalytischen Prozessen in der Hirnrinde gelangte Alzheimer schliesslich zu der Ueberzeugung, dass die hier beobachteten „verschiedenen Ganglienzzellveränderungen nicht auf gleichgültigen Umlagerungen der Granula beruhen, sondern den Ausdruck verschiedenartiger, tiefgreifender Schädigungen, dass sie mit kurzen Worten verschiedene Erkrankungszustände darstellen“. Vielleicht, so meinte er ferner, würde uns mit der Zeit ein genaueres Studium des Verhaltens der Fibrillen, der Golginetze und der Trabanzellen, sowie der Umstände des Vorkommens der verschiedenen Formen allmählich einen besseren Schlüssel zu ihrem Verständnis liefern. Im Gegensätze zu vielen anderen Psychosen weise die Paralyse besonders schwere Schädigungen der Ganglienzzellen auf. Oft verfalle die ganze Zelle dabei bald einer vollständigen Auflösung. In den letzten Stadien fänden sich nur noch körnige Protoplasmahäufen, Verflüssigung oder Zellschattenbildung, daneben Zustände von Nekrobiose und Verkalkung.

Auf alle diese früher so unklaren Verhältnisse hat unser Spirochätenbefund ein helleres Licht geworfen. Nun wird es verständlich, warum uns bei der Paralyse nicht einfach die gewohnten Formen akuter und chronischer Zellerkrankung begegnen können, warum vor allem die von toxischen Zuständen her bekannten Bilder nicht im Vordergrunde stehen. Bei der Ganglienzzellschädigung im paralytischen Gehirne tritt ein ganz neues Moment hinzu: Es erfolgt ein direktes Eindringen von Parasiten in den Leib der Zelle, ja bis in den Kern. Die Zelle wird vermutlich geradezu zerfressen, jedenfalls vernichtet und geht in Bälde zugrunde. Eine Erholung kann da nicht stattfinden. Die für die Zelle sonst je nach der Art der Schädigung charakteristische Form der Reaktion tritt angesichts eines so groben Angriffs gegenüber dem Ausdruck raschster Zerstörung in den Hintergrund.

Uebrigens sei an dieser Stelle darauf hingewiesen, dass es fast den Eindruck erweckt, als ob Alzheimer bei seinem eingehenden Studium der paralytischen Ganglienzzellerkrankungen schon das Anklemmen und Festbohren andrängender Spirochäten teilweise bemerkt hätte. Es heisst da an einer anderen Stelle seiner Schilderung:

„So findet man in den akutesten Zuständen der Paralyse öfters eine Zellerkrankung, die von der akuten Veränderung Nissl's, der trüben Schwelung anderer Autoren, wie wir sie bei vielen akuten Zuständen finden, insoweit abweicht, als sich um den geschwellten und durch Auflösung der Chromatinschollen veränderten Zelleib und an den geschwellten, weithin sicht-

baren Fortsätzen eigentümliche dunkel gefärbte Körner, Schollen und Krümel anlegen, die wir auch sonst im Gewebe, oft in Reihen, die Kokkenschnüre ähnlich sehen, angeordnet finden.“

Die Abbildungen, die Alzheimer hierzu und zur sogenannten Inkrustation gegeben hat, liessen vielleicht den Gedanken aufkommen, es möchte sich da schon gelegentlich um mangelhaft gefärbte Spirochätenleiber gehandelt haben, zumal Alzheimer solche Anlagerungen an die Ganglienzellen gerade bei der Paralyse wahrgenommen hat. Indessen spricht dagegen wohl die Erfahrungstatsache, dass die Spirochäten im Gewebe nur ausserordentlich schwer Farbstoffe annehmen.

Eine andere Frage, die sich uns aufdrängt, ist diejenige nach der Bedeutung der zweikernigen Ganglienzellen bei der juvenilen Paralyse. Seit den bekannten Arbeiten Sträussler's besteht vielfach die Neigung in der Literatur, dem Vorkommen von zweikernigen Purkinjezellen in der paralytischen Kleinhirnrinde eine erhöhte Bedeutung auch in ätiologischer Richtung beizumessen. Ganz neuerdings erst hat Bielschowsky in einem längeren Aufsatze über juvenile Paralyse diese zerebellare Veränderung näher gewürdigt und von dem Degenerationstypus der kongenitalen Atrophie abzutrennen für nötig erachtet. Nach meinen eigenen Beobachtungen finden sich aber zweikernige Ganglienzellen auch bei erwachsenen Paralytikern vielfach in der Hirnrinde überhaupt verstreut, so besonders im Stirnhirne, in den Zentralwindungen und im Hinterhauptsappen. Sie finden sich wohl auch in nicht paralytischen Rinden, doch entschieden in erheblich geringerer Zahl. Es liegt darum die Ueberlegung nahe, ob nicht bei Paralytikern diese auffallende Ganglienzellveränderung mit dem Eindringen von Spirochäten in den Zelleib in irgendeinem inneren Zusammenhange stehen könnte, etwa so, dass es sich um eine Art von Reaktion der Zelle gegen den Parasiten handelte. Allerdings mahnt die Beobachtung zur Vorsicht, dass anscheinend auch in völlig normalen Gehirnen seltene zweikernige Ganglienzellen ange troffen werden. Andererseits ist auf die von Bielschowsky betonte grosse Wahrscheinlichkeit Wert zu legen, dass es sich bei den in paralytischen Rinden zu beobachtenden Bildern zweikerner Ganglienzellen in erster Linie um frischere Veränderungen handeln dürfte und nicht um jahrelang vorhandene Anomalien. Bielschowsky meint sogar, dass manche Kernteilungen in den Purkinjezellen erst kurz vor dem Ableben des betreffenden Patienten sich entwickelt haben. Als ganz unhaltbar betrachtet er die Anschauung, als hätte die luetische Infektion an sich eine blosse Entwicklungsstörung veranlasst. Vergiftete Keimzellen seien überhaupt kaum als befähigt anzusehen, die Entwicklung bis zur Gestaltung eines in allen wesentlichen Zügen fertigen Organismus durchzuführen. Wichtig ist jedenfalls die Tatsache, dass bei einfacher hereditärer Lues die entsprechenden Bilder fehlen. Unter solchen

Umständen erscheinen allerdings weitere Untersuchungen über diese Verhältnisse erwünscht.

Nicht vergessen sei endlich der Hinweis, dass in der Mehrzahl unserer Schnitte weitaus der grösste Teil der vorhandenen Spirochäten in der nächsten Nachbarschaft von Ganglienzellen und in diesen selbst oder aber gedrängt um einzelne Blutgefäße herumlagen, während sich dazwischen im sonstigen Gewebe nur ganz vereinzelte Exemplare zeigten. Gerade dieser Befund scheint dafür zu sprechen, dass die Spirochäten nach Verlassen der Hirngefäße mit einer gewissen Gesetzmässigkeit sich den Ganglienzellen zuwenden, sei es, dass sie infolge einer Art Chemotaxe dorthin wandern, sei es, dass sie durch den Gang des Lymphstroms hingetrieben werden. So geschieht es denn begreiflicherweise, dass sehr früh neben herdförmigen Erkrankungen um die Gefäße eine ausgedehntere, allerdings sprungweise Schädigung der Ganglienzellkomplexe einsetzt, welche dann sekundäre Faserdegenerationen nach sich zieht.

Bei der Erwägung, warum der paralytische Prozess die Rinde und das oberflächliche Mark so offensichtlich bevorzugt, mag man vielleicht darauf zurückgreifen, dass die von der Pia einstrahlenden Arterien in der Rinde und dem oberflächlichen Marke sich in ein dichtes Kapillarnetz plötzlich auflösen, und dass hier Gelegenheit zu Stauungen durch Verlangsamung des Blutlaufes gegeben ist. Ausserdem sei hinsichtlich der Verschiedenheit der Ausbreitung im oberflächlichen und tiefen Marke daran erinnert, dass im letzteren eher eine dicht abschliessende gliose Faserkapsel sich entwickeln mag. Endlich bleibt eine mögliche Affinität zu den Ganglienzellen und eine hier den eingedrungenen Erregern gebotene bessere Bedingung für Fortkommen und Vermehrung. Die verhältnismässig sehr geringen Spirochätenfunde in Pia und Zonalschicht sprechen gegen die Annahme, dass etwa die Meningen die regelmässige Eingangspforte bilden sollten, ganz abgesehen von der Tatsache, dass oft genug die Piaveränderungen lange Zeit nur sehr gering sind.

Es war schon über ein Jahrzehnt bekannt, welch auffallend ähnlichen Verhältnissen wir bei der Schlafkrankheit begegnen. Ja, es hat früher der Gedanke auftauchen können, dass es sich bei diesem Leiden und bei der Paralyse am Ende um die gleiche Erkrankung handle. 1903 habe ich in einem Vortrage darauf hingewiesen. Heute, wo wir die Erreger beider Krankheitsformen kennen, sind wir vor dergleichen Verwechslungen geschützt. Um so wichtiger sind die vorhandenen Analogien zum Verständnisse beider Prozesse. Auch bei der Schlafkrankheit sehen wir nach Eindringen der Trypanosomen ins Hirngewebe entzündliche Vorgänge an den Gefäßen mit reicher Exsudation von Plasmazellen sich entwickeln. Die Ganglienzellen erfahren früh starke Schädigungen, und Faserdegenerationen stellen sich ein.

Interessant ist das schubweise Fortschreiten mit epileptiformen und apoplektiformen Anfällen unter Temperaturanstieg, ganz wie bei der Paralyse. Vermutlich haben wir es bei solchen Anfällen jedesmal mit einer plötzlichen starken Aussaat von Parasiten im Gehirngewebe zu tun. Die Invasion des Gehirns geschieht wohl beide Male vorzugsweise, wenn nicht ausschliesslich, auf dem Blutwege. Mit der Absonderung des Liquors mögen später Trypanosomen aus dem Zentralnervensystem herausgelangen in den umgebenden Sack. So werden sie durch die Lumbalpunktion festgestellt. Weit seltener gelingt ein entsprechender Spirochätenbefund bei der Lues. Man muss aber immer bedenken, dass der Liquor cerebrospinalis nur sozusagen eine Kloake des Zentralnervensystems bildet. Es wird in ihm hinein abgesondert, nicht aus ihm in gleicher Weise aufgesaugt. Sicherlich ist es verkehrt, dem Liquor und der Pia für die Entstehung der Paralyse eine ausschlaggebende Rolle zuzuweisen, wie das Gennerich will. Es wäre denkbar, dass die bereits im Sekundärstadium ins Gehirn gelangten Spirochäten hier erst viele Jahre ruhten, um dann aus irgendeinem Anlass in Tätigkeit zu geraten und gewissermassen Rezidivherde zu schaffen.

Spielmeyer hatte auf Grund der zahlreichen Analogien bei Paralyse und Schlafkrankheit sowie der chemotherapeutischen Untersuchungen Ehrlich's und Uhlenhuth's die Ansicht ausgesprochen, dass innere verwandtschaftliche Beziehungen zwischen den beiderseitigen Erregern eine Rolle spielen. Stargardt hat dann betont, dass die grössten Aehnlichkeiten und Uebereinstimmungen zwischen Syphilis und Trypanosomiasis sogar vom ersten Beginn der Infektion ab fortlaufend bis zum Endstadium bestehen. Schon ein „Trypanosomenschanker“ als Primäreffekt nach dem Insektenstiche sei festzustellen. Ebenso wie die Spirochäten gelangten auch die Trypanosomen sehr schnell in die Blutbahn und vermehrten sich hier. Als Folge dieser Vermehrung trete Fieber auf. Multiple Drüsenschwellungen ohne Schmerzen und ohne äusserlich sichtbare entzündliche Erscheinungen stellten sich ein. Auch Hautausschläge würden beobachtet, mit Infiltrationen um die Gefäße. Die grosse Aehnlichkeit des Verhaltens im Spätstadium bedarf nicht mehr der Besprechung.

Stargardt tritt entschieden für die Annahme einer aktiven Auswanderung der Trypanosomen aus der Blutbahn ein und für aktive Einwanderung in die Gewebe. Auch wanderten Trypanosomen und Spirochäten nicht wahllos in alle möglichen Gewebe, sondern schienen zu bestimmten Zeiten ganz bestimmte Gewebe zu bevorzugen. Hier möchte ich nun eine persönliche Erinnerung einschalten:

Siemerling, der sich selbst sehr eingehend mit Erforschung der Paralyse befasste, hat stets als Lehrer unsere, seiner Assistenten, Aufmerksamkeit darauf gelenkt, dass Haut und Zentralnervensystem gemäss ihrem gemein-

samen ektodermalen Ursprunge mancherlei Analogien auch in pathologisch-anatomischer Richtung bewahrt hätten. Es ist sicherlich auffällig, wie gerade in Haut und Gehirn bei Syphilis und Trypanosomiasis eine ausgebreitete Aussaat der Herde statthat. Denn auch in der Haut sehen wir bei Trypanosomenkrankung eine starke Infiltration um die Gefäße wie um Schweiß und Talgdrüsen, ferner Oedem und starke Hyperämie. Die Infiltration besteht aus mononukleären Leukozyten, Lymphozyten und Plasmazellen. Von der entsprechenden Infiltration der syphilitischen Roseolen unterscheidet sich jene nur durch geringere Dichte, spärlichere Plasmazellen und Mangel an Gefäßwandschädigungen mit Neigung zur Obliteration..

Weder bei der Syphilis noch bei der Trypanosomiasis geht es an, die Hautausschläge als toxisch bedingt anzusprechen. Beide Male dürften an Ort und Stelle selbst Krankheitskeime die Veränderungen verursacht haben. Ausser Stargardt haben vor allem Wolbach und Binger den Beweis an Giemsaschnitten erbracht, dass in allen entzündlichen Veränderungen trypanosomenkranker Tiere tatsächlich Trypanosomen vorhanden sind. Bei den luetischen Roseolen hatte schon Schaudinn an eine Entstehung durch Spirochätenembolien gedacht. Nach Ehrmann findet man in allen Hautausschlägen der Sekundärperiode die Erreger, wie sie aus den Gefässchen ins Gewebe gelangen. Sehr beachtenswert ist, dass bei der uns neuerdings am meisten beschäftigenden Infektionskrankheit, dem Flecktyphus, auch wieder eine gleichzeitige Aussaat der Erreger in Haut und Zentralnervensystem stattzufinden scheint.

Fast alle Flecktyphuskranke klagen schon im Beginne über Kopfschmerzen, die ausserordentliche Heftigkeit annehmen können, ferner vielfach über Schwindel, Gliederschmerzen, mannigfache Hyperästhesien. In allen ernstesten Fällen entwickeln sich Denkstörungen, namentlich starke Behinderung der Auffassungsfähigkeit. Wechselnde Traum- und Wahnvorstellungen machen sich geltend. Häufig sind deliröse Zustände, die mit heftiger motorischer Erregung einhergehen können. Allmählich werden die Schwerkranken dauernd verwirrt oder verfallen in einen apathischen, stuporartigen Zustand. Aber auch richtige Psychosen werden beobachtet, paranoide Bilder mit massenhaften Verfolgungswahnvorstellungen und Neigung zu aggressivem Verhalten, manische Episoden mit Ideenflucht und Anfälle katalytischer Starre. Daneben werden beobachtet Kontrakturen, Lähmungen und epileptiforme Krämpfe. Nach einer Genesung bleibt weitgehende Amnesie bestehen.

Histologisch lassen sich in solchen Fällen, die unter schweren zerebralen Erscheinungen zum Exitus kamen, zerstreute Entzündungsherden in der Hirnsubstanz mit umgebender Gliawucherung und Plasmazellinfiltration von Gefäßscheiden und Pia nachweisen. Ein eingehenderes Studium dieser Ver-

hältnisse, als wie es jetzt leider die Kriegszeit erlaubt, dürfte vielleicht noch manche wichtige Aufschlüsse und Parallelen ergeben.

Ueberblicken wir zum Schluss noch einmal unsere oben geschilderten Spirochätenbefunde im paralytischen Gehirne und fragen wir uns, wie weit sie sich mit den seither als gesichert geltenden anatomischen und klinischen Kenntnissen vertragen, so werden wir meines Erachtens zu dem Ergebnisse gelangen, dass keine tief einschneidende Änderung in praktischer Beziehung zurzeit erforderlich wird, ob auch die Gesamtauffassung und das Ziel der weiteren Forschung eine aussichtsreiche Neuorientierung erfahren. Die bisher gültigen Tatsachen, wie sie gerade in den Referaten von E. Meyer und Spielmeyer niedergelegt waren, sind mit der Lehre von der Paralyse als Spirochätenkrankung des Gehirns sehr gut in Einklang zu bringen. Neben Umgestaltung oder Aufgabe von mangelhaft begründeten Hypothesen werden nur hier und da in der Deutung von Einzelbeobachtungen sich Modifikationen nötig erweisen.

Nissl hatte noch 1896 die Auffassung vertreten, dass die Paralyse eine nicht entzündliche primäre Erkrankung der Rinden neurone darstelle. 1904 bezeichnete er den paralytischen Hirnprozess als eine diffuse chronische, nicht eitrige, Entzündung. Jetzt sind die Spirochätenfunde hinzugekommen. So können wir eine rasche Fortentwicklung unserer Erkenntnis auf diesem Gebiete verfolgen.

Hinsichtlich der praktischen Ergebnisse unseres neuen Wissens gilt leider zunächst das gleiche, was hinsichtlich des Standes unserer histologischen Kenntnisse ausgeführt wurde. Auch hier behalten die Sätze des wiederholt angeführten Referats ihre Bedeutung. Eine sofortige Erweiterung unserer Behandlungsmethoden ist gewiss nicht zu erwarten, nicht einmal eine wesentliche Umgestaltung. Bei Anwendung von Salvarsan dürfen wir gerade im Hinblick auf unsere Spirochätenbilder nur hoffen, die noch in den Blutgefäßen des Gehirns befindlichen Erreger sicher abzutöten. Fraglich wird es schon, ob das Mittel auch unter Umständen durch die Gefäßwände hindurch in die Lymphspalten hinein seine Wirkung zu entfalten vermag. Gänzlich unwahrscheinlich ist dagegen ein therapeutischer Einfluss auf die innerhalb der Ganglienzellen angesiedelten Spirochäten. Je vorgeschrittener demnach das Leiden ist, um so weniger Aussicht bietet uns diese Behandlungsart. Gewisse Besserungen durch massenhafte Abtötung der dem Mittel noch zugänglichen Erreger, Förderung und Verlängerung der Remissionen sind wohl theoretisch denkbar, wie sie ja auch erfahrungsgemäß beobachtet werden. Allein von einer Steigerung der einzelnen Salvarsandosis oder von der Wahl eines noch kräftigeren Mittels ist durchschlagendere Wirkung kaum zu erhoffen, eher von einer häufigeren und möglichst lange fortgesetzten Wiederholung kleiner Dosen, um durch die in Pausen aufeinander folgenden Schläge

eine recht grosse Zahl von Parasiten zutreffen. Es scheint, dass so behandelte Fälle mehr dazu neigen, die Form der sogenannten stationären Paralyse anzunehmen.

Ganz unberührt von unseren Spirochätenfunden bleiben bisher alle therapeutischen Massnahmen, die wie die Tuberkulinmethode darauf ausgehen, die Abwehrkräfte des Organismus gegen die Parasiten zu stärken.

Immerhin dürfen wir hoffen, dass der neue Einblick in die Pathogenese des paralytischen Leidens uns in der Zukunft auch einmal neue Möglichkeiten der Verhütung und der Behandlung aufdecken wird. Nur gilt es hier wieder schrittweise vorzugehen und erst durch sorgsame Vorarbeiten zuverlässiges Material zu beschaffen.

Schlussbemerkung.

Nach Abschluss dieser Arbeit hat Jahnel in seinem schönen Dredener Vortrage darauf hingewiesen, man könne nach seinen Befunden vielleicht zwei Formen der Spirochätenverteilung im paralytischen Gehirne unterscheiden: Erstens die Lokalisation der Krankheitserreger in scharf umschriebenen Herden, zweitens die diffuse Verteilung über die ganze Hirnrinde. Aber Jahnel gibt zu, dass zahlreiche Uebergänge beide Verteilungsformen untereinander verbinden, und ferner, dass auch bei der anscheinend diffusen Lokalisation keinerlei Regelmässigkeit zu beobachten ist. So finde man in einem Schnitte durch eine Hirnwundung nur in der einen Hälfte Spirochäten, während sie in der anderen Hälfte vollkommen fehlen. Demnach handelt es sich in letzter Linie doch auch hier wieder um Herde und Nester, nur um weit zahlreichere als bei der ersten Form, so dass sich also mehr ein quantitativer als qualitativer Unterschied ergibt. Es ist verständlich, dass bei starker Zunahme und Verbreitung der Herdchen sich vielfach die Grenzen verwischen und ein häufiges Zusammenfließen statthat. Man könnte daher meinen, dass es sich bei dem zweiten Typ mehr um ein vorgesetztes Stadium handelt. Immerhin ist Jahnels Angabe zu beachten, dass bei seinem ersten Typus, den er auch den „bienenschwarmartigen“ nennt, die ungewöhnlich grosse Menge der dicht zusammengelegerten Spirochäten den Eindruck erweckt, als fehle ihnen die sonst vorhandene Neigung zum Weiterwandern. Das könnte nun wieder die Folge reaktiver Vorgänge im Gewebe sein, und es bliebe auch die Frage zu erörtern, welchen Einfluss das befallene Hirngewebe selbst auf den Verlauf des Prozesses auszuüben vermag. Sehr wichtig ist jedenfalls die ausgesprochene Neigung der Paralyse zum schubweisen Fortschreiten bei eingeschobenen kürzeren oder längeren Remissionen. Besondere Beachtung verdienen die Beziehungen der Erreger zu den Blutgefässen. (Vgl. Fig. 1 und 2.) Eine Klärung aller dieser interessanten Erscheinungen ist durch ausgedehnte Untersuchungen baldigst anzustreben.

Erklärung der Abbildungen (Tafel VII).

Spirochätenpräparate nach Jahnel. (Aufnahmen mit Homog.-Immersion $\frac{1}{12}$, Tubuslänge 160 mm, Balgauzug 60 cm. Bei Fig. 1—3 Zeiss-Okular 4, bei Fig. 4 Zeiss-Okular 6.)

Fig. 1 und 2: Zahlreiche Spirochäten in nächster Umgebung eines längsgeschnittenen Rindengefäßes im paralytischen Grosshirn. Man hat den Eindruck, als ob die Erreger aus dem Gefäße eingewandert wären.

Fig. 3 und 4: Ueberschwemmung einzelner Ganglienzenellen der paralytischen Grosshirnrinde mit Spirochäten, die teils in sie eingedrungen sind, teils auf und an ihnen liegen. Das übrige Gewebe enthält nur spärliche Erreger.

Vorzugsweise benutzte Literatur.

Alzheimer, Histologische Studien zur Differentialdiagnose der progressiven Paralyse. Hist. u. path. Arbeiten. Bd. 1. (Besonders S. 55—56).

Benda, Mikroskopisch pathol. Befunde im Gehirn eines Fleckfieberfalles. Zeitschr. f. ärztl. Fortbildung. 1915.

Bielschowsky, Ueber juvenile Paralyse und ihre Beziehungen zu den endogenen Hirndegenerationen des Nervensystems. Journ. f. Psych. u. Neurol. Bd. 22. S. 84.

Curschmann, Das Fleckfieber. Nothnagel's Spez. Pathol. u. Therapie. Bd. 3. 1. Teil.

Ehrmann, Initialaffekt usw. Finger's Handb. d. Geschlechtskrankh. 1912. 2. Bd. Gennerich, Die Ursachen von Tabes und Paralyse. Monatsschr. f. Psych. u. Neurol. 38.

E. Meyer, Die Behandlung der Paralyse. Archiv f. Psych. 50. S. 100.

Nissl, Zur Histopathologie der paralyt. Rindenerkrankung. Hist. u. path. Arbeiten. Bd. 1. S. 315.

Raecke, Die Aetiologie der progressiven Paralyse. Psych.-neurol. Woch. 1904.

Schröder, Lues cerebellaris, sowie ihre Beziehungen zur progressiven Paralyse und Tabes. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. 54. S. 83.

Spielmeyer, Die Behandlung der Paralyse. Archiv f. Psych. 50. S. 76. — Zur Frage vom Wesen der paralytischen Hirnerkrankung. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. Bd. 1. S. 105. — Paralyse, Tabes, Schlafkrankheit. Ergebn. d. Neurol. u. Psych. Bd. 1. S. 217.

Stargardt, Syphilis und Trypanosomiasis. Dermat. Woch. 58. Sup.-Heft.

Vix, Psychiatrisch-neurologischer Beitrag zur Kenntnis der Schlafkrankheit. Arch. f. Psych. 50. S. 1.

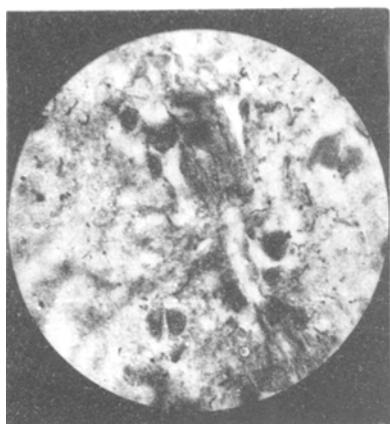


Fig. 1.

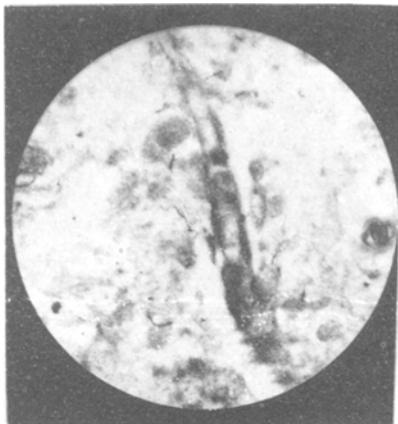


Fig. 2.

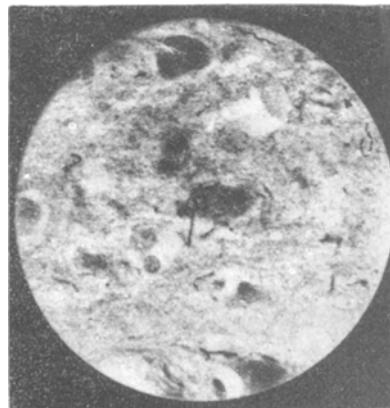


Fig. 3.

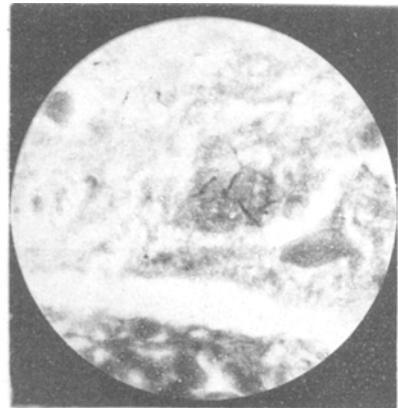


Fig. 4.