

XIX.

Aus der Provinzial-Heil- und Pflegeanstalt Bonn
(Direktor: Geh. Rat Prof. Dr. Westphal).

Die Spirochaete pallida bei der progressiven Paralyse.

Von

Dr. F. Sioli.

(Hierzu Tafeln III—VII.)

Einleitung.

Zwar war das Vorkommen der Spirochäten bei Paralyse seit Noguchi's erster Mitteilung im Jahre 1913 mehrfach bestätigt. Der Nachweis beschränkte sich aber mit ganz wenigen Ausnahmen auf Befunde mit Hilfe der Dunkelfelduntersuchungen oder anderer Schnellmethoden. Deren Bedeutung ist auch in der Bearbeitung der Paralyse unbestritten und mit ihrer Hilfe erzielte Ergebnisse sind von grosser Wichtigkeit, wie insbesondere der von Forster und Tomaszewski erbrachte Spirochätenbefund an einer grossen Zahl von lebenden Paralytikern, denen Hirnrinde mittels der Hirnpunktion entnommen war, und die Arbeiten von Levaditi, A. Marie, Bankowski, die in Gehirnen von nach paralytischen Anfällen Verstorbenen bei Durchsuchung einer grossen Anzahl von Hirnstellen fast regelmässig Spirochäten fanden.

Für den Syphilidologen haben die Schnellmethoden ihre grosse Bedeutung bei der Diagnostik des einzelnen Falles in der Praxis, für den Psychiater liegt bei der Paralyse kein entsprechendes Bedürfnis vor. Die Diagnose der Paralyse wird kaum jemals an Lebenden der Hirnpunktion und des Spirochätennachweises bedürfen und am toten Gehirn wird die histologische Untersuchung mit den bewährten Methoden der Nissl-Alzheimer'schen Schule in der Prüfung oder Berichtigung der klinischen Diagnose vor dem Spirochätennachweis stets den Vorzug haben.

Die Schnellmethoden der Darstellung sind bei der Paralysebearbeitung notwendig zur Untersuchung einer grösseren Anzahl von Hirnstellen

in kurzer Zeit und sie waren und sind notwendig zur Bearbeitung der vitalen Morphologie der bei der Paralyse gefundenen Spirochäte, sie werden besonders gebraucht werden bei den bevorstehenden experimentellen Arbeiten.

Die nächstliegenden Fragen der Paralysebearbeitung verlangten gebieterischer als in der Syphilidologie nicht nur den Nachweis der Spirochäte mittels der Schnellmethoden, sondern die Darstellung im Gewebsschnitt. Diese Darstellung im Gewebe aber war seit Noguchi und Moore nur in ganz vereinzelten Fällen gelungen und wurde von keiner Methode, auch nicht von der durch Noguchi angegebenen, gewährleistet.

Jahnel's Verdienst ist es, Methoden einer zuverlässigen und übersichtlichen Darstellung der Spirochäten im Gewebe ausgearbeitet zu haben.

Jahnel selbst hat in zahlreichen Arbeiten Ergebnisse seiner Methode bekannt gegeben und damit den Bau einer Grundlage für die weitere Erkenntnis der Paralyse begonnen. Seine Methoden ermöglichen durch eine grosse Zahl von Befunden diese Grundlage zu einem tragfähigen Gebäude zu verbreitern.

Einen Beitrag dazu sollen die nachfolgend mitgeteilten Untersuchungen bilden.

Von April 1917 bis zum Abschluss der Arbeit habe ich 32 Gehirne von Paralytikern untersucht, ohne dass eine Auswahl unter dem Gesichtspunkt klinischer Besonderheiten getroffen wurde; von jedem Fall wurde je ein Stück aus der ersten Frontalwindung und der vorderen und hinteren Zentralwindung nach der Methode II von Jahnel (Pyridin-Uranmethode) zur Darstellung der Spirochäten im Gewebeschnitt behandelt.

Bei einem Teil der Fälle wurde eine grosse Menge von Gehirnstücken untersucht. Mitgeteilt werden die positiven Fälle.

Eigene Befunde.

Fall I. Robert N., geb. 23. 4. 1869, Buchhalter. Lues 1898, 12 Spritzen Hg. Jod. Wassermann im Blut positiv 1911, darauf 1911 Kur in Oeynhausen, 6 Spritzen Salvarsan intramuskulär, 1912 nochmal 4 Spritzen intramuskulär. Seit Oktober 1912 Verfolgungsideen, Unruhe, Angst, Gedächtnisabnahme, Reizbarkeit, Zittern der Hand beim Schreiben. 25. 1. 1913 Selbstmordversuch durch Erschiessen, keine Bewusstlosigkeit, kam ins Krankenhaus und am 6. 2. in die Prov.-Heil- und Pflegeanstalt Bonn.

Befund: 2 Einschüsse an linker Schläfe, Zunge weicht nach links ab, linker Fazialis schwächer, Pupillen eng, lichtstarr, verzogen, Sehnenreflexe fehlen, Sensibilitätsstörungen an den Beinen, paralytische Sprachstörung. Tremor. Stimmung weinerlich, hypochondrische und depressive Wahnideen. Orientierung und Merkfähigkeit gut.

Verlauf: ängstlich depressiv. Isst schlecht. Am 11. 2. 1913 plötzliches Umfallen, nach 5 Minuten tot.

Sektion 7 Stunden nach dem Tode: Leptomeningitis über der Konvexität. Verschmälerung der frontalen Hirnwundungen, Erweiterung der Seitenventrikel, Granulation ihrer Wand, Hydrocephalus internus, kolossale Granulation der Wand des 4. Ventrikels. Herz schlaff, linker Ventrikel hypertrophisch, Embolie in der linken Pulmonalarterie. Aortitis luetica. In der linken Hypogastrika und Femoralis der Wand anhaftender Thrombus.

Histologische Untersuchung: Alkoholmaterial. Färbung mit Toluidinblau nach Nissl: I. Frontalwindung rechts: Pia abgezogen, Rindenarchitektonik stark gestört, diffus mässige Gefäßvermehrung, stellenweise stärker, ziemlich reichliche Gefässaussprossungen. Mittelstarke Infiltration der grösseren und kleinen Gefässen, meist aus Plasmazellen bestehend. Ziemlich zahlreiche Stäbchenzellen. Ganglienzellen diffus stark verändert, im Sinne der wabigen Veränderung. Gliakerne meist ruhend, einzelne progressiv oder regressiv verändert; geringe Proliferation des Gliazellprotoplasmas. Keine Vermehrung der Trabanzellen, keine Neuronophagie. Vordere und hintere Zentralwindung rechts: Pia stark verdickt, bindegewebig, stellenweise reichliche Infiltration mit zahlreichen Plasmazellen. Rindenoberfläche mässig wellig, verschieden starker, stellenweise sehr starker kernfreier Rindensaum, Rindenarchitektonik gut erhalten. Mit schwacher Vergrösserung fällt Gefässcheideninfiltration kaum ins Auge. Bei Immersionsvergrösserung diffuse gleichmässige Infiltration der kleinen Gefässen meist mit Plasmazellen. Stäbchenzellen, Gefäßvermehrung, Ganglienzellen, Glia wie in der ersten Frontalwindung verändert, nur weniger hochgradig.

Formolmaterial: Spirochätendarstellung nach Jähnel: I. Frontalwindung rechts. In der stark verdickten Pia, in der 1. Rindenschicht und dem Mark keine Spirochäten, in der übrigen Rinde mässig reichlich Spirochäten, am meisten in der Tiefe der 3. Schicht, Formen die typischen der Spirochaete pallida, einzelne, nicht sehr hochgradige Einrollungsformen. Lagerung diffus im Gewebe, nicht gleichmässig, sondern an verschiedenen Stellen wesentlich zahlreicher. Beziehungen zu Gewebelementen: im allgemeinen ohne Beziehungen zu den Gewebeelementen im Gewebe, an einzelnen Ganglienzellen sind mehrere Spirochäten angelagert. Vordere und hintere Zentralwindung rechts: Sehr spärliche vereinzelt liegende Spirochäten in der Hirnrinde ohne Beziehungen zu Gewebelementen. An einer örtlich begrenzten Stelle findet sich eine überwiegende Zahl von Exemplaren, die auffällig dünn und schwächer imprägniert, zum Teil nicht schwarz, sondern braun erscheinen. Die örtliche Begrenzung der Veränderung könnte als mangelhafte Imprägnierung erscheinen. Da aber an einer Anzahl dieser Exemplare an mehr oder weniger grossen Stellen verklumptes Periblast zu sehen ist und einige Exemplare dick und verkürzt erscheinen, muss man annehmen, dass es sich um Skelettierungsvorgänge handelt, die durch ihre örtliche Begrenzung besonders bemerkenswert sind (Tafel III, Fig. 1 i).

Fall 2. Franz Z., geb. 1. 9. 1872, Fabrikarbeiter. Seit Dezember 1910 nervenschwach, Schlaflosigkeit, Gedächtnisschwäche: Depression, leichte Er-

regbarkeit. 6. 3. 1911 ins Krankenhaus, dort unruhig 9. 3. in Prov.-Heil- und Pflegeanstalt Bonn.

Befund: Pupillenreaktion ungestört, Reflexe, Sensibilität, Motilität ungestört, paralytische Sprachstörung, Merkfähigkeit herabgesetzt, keine wesentliche Demenz, gibt an, er habe Anfälle von Zuckungen im linken Arm ohne Bewusstseinsstörung, einmal sei er bewusstlos gewesen. Wassermann im Blut positiv.

Verlauf: Nach einigen Tagen Euphorie und blühende Grössenideen, zeitweilig gereizt. Bleibt so bis 5. 5. 1911; dann plötzlich revoziert er die Grössenideen, es seien Illusionen gewesen, bleibt urteilsschwach, kritiklos, euphorisch. 26. 6. entlassen. Arbeitete ordentlich auf der Werft. Seit 27. 11. niedergeschlagen, gehemmt, am 12. 12. wieder in Prov.-Heil- und Pflegeanstalt Bonn. Pupillenreaktion ungestört, linker Fazialis schwächer, Sehnenreflexe lebhaft, negativistisch, im Februar 1912 zugänglicher, stumpf apathisch, dement. Im Mai 1913 Pupillenreaktion spurweise, Patellarreflexe gesteigert. August Wassermann im Blute stark positiv, im Liquor von 0,2 aufwärts stark positiv. 20. 8. 0,3 Altsalvarsan intravenös. 4. 9. 0,5 Altsalvarsan intravenös. 10. 9. 0,6 Altsalvarsan intravenös, am Nachmittag einmal Erbrechen. 20. 9. beginnender Ikterus, Temperatur 37,1—37,4, Puls 64. 21. 9. Temperatur 37,3—37,6. 22. 9. Dreimal Erbrechen galliger Massen, Temperatur 37,4—38,2. Urin: Eiweiss positiv. Bilirubin positiv. Zucker negativ. Mikroskopisch: zahlreiche Leukozyten, vereinzelte hyaline und granulierte Zylinder, keine roten Blutkörperchen. Tod 22. 9. 1913 11 $\frac{1}{2}$ h.p.m.

Sektion nach 12 Stunden: Schädeldach ikterisch, sonst o. B. Duri ziemlich stark gespannt, beim Einschneiden entleert sich sehr viel ikterischer Liquor. Frische Pachymeningitis haemorrhagica. Pia sulzig getrübt an der Konvexität. Pia der Basis dünn, ungetrübt. Gefäße der Basis dünnwandig. Hirngewicht 1185. Erwachsene männliche Leiche, Totenstarre deutlich, Totenflecke, keine Oedeme. Hautfarbe ikterisch. Muskulatur schwach, kein Fettpolster. In der Bauchhöhle bedeckt das Netz die Därme, kein Aszites; Darmserosa glatt und spiegelnd. Leber reicht bis zum Rippenbogen. Zwerchfell l. 4. ICR, r. 4 R. Fett und Muskulatur ikterisch verfärbt. Herzbeutel liegt frei, r. Lunge kollabiert, l. Lunge in ganzer Ausdehnung mit der Pleura costalis verwachsen. Herz sehr schlaff. Im r. Vorhof Speckhaut, Ostien geschlossen. Trikuspidalis o. B. Muskulatur zum Teil fettdurchwachsen. Koronararterien etwas erweitert, enthalten Speckhaut. Muskulatur, Klappen der Aorta und Pulmonalis ikterisch. L. Vorhof Speckhaut, normale Weite, Mitralis o. B., nicht verdickt, Conus arteriosus entsprechend. Aorta: herdförmig weisslich gelbliche Plaques, die an den Klappen beginnen; ikterische Färbung. Verwachsungen der l. Lunge leicht zu lösen. Anthrakotische Hilusdrüsen, Pleura verdickt. Mässiges ikterisches Lungenödem. Im Unterlappen einzelne Herde. Halsorgane ikterisch, sonst o. B. Mässigeluetische Aortitis. Milz doppelt vergrössert. Serosa glatt spiegelnd, sehr weich. Pulpa leicht abzustreifen. Trabekel deutlich. Follikel o. B. 17 : 9 : 2 $\frac{1}{2}$ cm. L. Nierenkapsel leicht abziehbar. Auf der Oberfläche bis Talergrösse prominierende Herde, die zum Teil nur aus weisslichen Knötchen

und hyperämischem Rand bestehen. Auf der Schnittfläche entsprechen die Herde den Markkegeln. Stark ikterisch. Im Nierenbecken leichte zum Teil blutige Auflagerungen. Kapsel von r. Niere leicht abziehbar. Auf der Oberfläche zahlreiche Knötchen, an Einzelstellen geringe Blutungen. Auf der Schnittfläche einzelne Knötchen der Rinde. Nierenbecken leicht injiziert, weiche Auflagerungen. In Magen und Duodenum etwas Speisebrei. Schleimhaut des Duodenums leicht hämorrhagisch injiziert. Ductus choledochus anscheinend nicht durchgängig auf Druck auf die Gallenblase. Nach Sondierung entleert sich reichliche Galle. Leber 25 : 9 : 20 cm. Gew. 1855, Schnittfläche mässig stark ikterisch. Gallengänge nicht erweitert, deutliche ikterische Zeichnung nicht vorhanden. In der Gallenblase reichlich dunkelbraune Galle. Im Darm weisslich gelblicher Inhalt. Im Dickdarm harter galliger Kot. Dünndarm Schleimhaut leicht injiziert, ikterisch, enthält viel Schleim. In der Nähe der Ileozökalklappe kleines linsengrosses Geschwür. Im Douglas leichte schwärzliche punktförmige Pigmentierungen. Blase stark kontrahiert, enthält wenig trüben Harn. Im Rektum schleimiger Kot. Schleimhaut leicht injiziert. Im Trigonum der Blase leichte fibrinöse Auflagerungen. Fundus mässig injiziert.

Histologische Untersuchung: Alkoholmaterial, Färbung mit Toluidinblau nach Nissl: I. Frontalwindung: Pia mässig stark verdickt und infiltriert, Hirnrinde stellenweise verschmälert, Rindenarchitektonik deutlich, aber nicht sehr stark gestört, Oberfläche der Rinde leicht wellig, schmaler kernfreier Rindensaum. Reichliche diffuse Vermehrung kleiner Gefässe mit Sprossbildung und sehr vielen geschwollenen Gefäßwand- und Endothelkernen. Diffuse Infiltration mit grossen offenbar meist frischen Plasmazellen. Keine massiven Infiltrationszellmengen. In den adventitiellen Scheiden und den Gefäßwandzellen grösserer Venen viel gelbes Pigment. Seltene Stäbchenzellen. Ganglienzellen diffus, meist wabig verändert, stellenweise perizelluläre Inkrustrationen. Keine Neuronophagie. Gliakerne in der Rinde und Mark meist ruhend. Keine beträchtlichen Wucherungserscheinungen am Gliazellprotoplasma. Die Veränderung ist diffus, aber nicht ganz gleichmässig. Es bestehen Bezirke stärkerer Gefässvermehrung. Vordere und hintere Zentralwindung: Die gleiche Veränderung der Ganglienzellen wie in I. Frontalwindung; Infiltration, Endarteritis, Gefässvermehrung von gleicher Art, aber weniger stark ausgeprägt wie in I. Frontalwindung. Rindenarchitektonik gut erhalten. Medulla oblongata und Kleinhirn: Infiltration vereinzelter Gefässe, keine Gefässvermehrung.

Formolmaterial: Spirochätendarstellung nach Jahn. Von I. Frontalwindung, vorderer und hinterer Zentralwindung, Kleinhirn und von einem Block aus dem Boden des 4. Ventrikels. In den Schnitten der Frontal- und vorderen Zentralwindung ganz vereinzelt hier und da eine Spirochäte; in den Schnitten von Kleinhirn und Boden des 4. Ventrikels keine Spirochäten.

Fall 3. Heinrich P., geb. 7. 2. 1864, Kutscher. Exzesse in venere et baccho, wiederholt Delirium tremens. Am 1. 5. 1912 ins Krankenhaus Mülheim wegen Delirium tremens, nach dessen Ablauf dauern Halluzinationen an, ver-

waschene Sprache, Reflexsteigerung, deshalb am 4. 6. in die Prov.-Heil- und Pflegeanstalt Bonn aufgenommen.

Befund: Starker Tremor, Pupillenreaktion links träge und wenig ausgiebig, rechts ungestört. Sehnenreflexe lebhaft, paralytische Sprachstörung. Stimmung euphorisch, humoristisch, geringe Aufmerksamkeit, sehr starke Merkfähigkeitsstörung, delirante motorische Unruhe, verwirrter Rededrang, will das Auge herausnehmen haben, halluziniert. Liepmann negativ.

Verlauf: Euphorie, chronisch delirante Unruhe, verlangt dauernd Entfernung seines Auges. November 1912 ein Anfall, in dem er fällt und den Oberarm bricht, danach ruhiger, stumpf, ganz dement. Geht körperlich zurück und stirbt am 27. 2. 1913. 5 h. p. m.

Sektion 1 $\frac{1}{2}$ Stunde nach dem Tode: Hydrocephalus externus und internus, starke Leptomeningitis chronica über der vorderen Konvexität, Ependymitis granularis des Seitenventrikels und des 4. Ventrikels, Verschmälerung der frontalen Hirnwundungen. Aortitisluetica; Verdickung der Mitralklappen, bronchopneumonische Herde, hämorrhagischer Infarkt im Unterlappen der rechten Lunge.

Histologischer Befund: Alkoholmaterial, Toluidinblaufärbung nach Nissl: I. Frontalwindung rechts: Pia wenig verdickt, stark infiltriert mit Plasmazellen, Lymphozyten und Abräumzellen, von der Hirnoberfläche gut abgesetzt, an einzelnen Stellen mit ihr verlötet. Gehirnoberfläche ziemlich glatt, kein kernfreier Rindensaum, Rindenarchitektonik gut erhalten, Gefässe nicht sehr vermehrt, zahlreiche Gefässe aber von dicken Infiltrationsmanteln umgeben, die meist aus Plasmazellen bestehen. Auch im Mark dicht unter der Rinde noch starke Infiltrationen der Gefäßsscheiden. Endothelkerne nicht wesentlich geschwollen. Die Infiltration hält sich in den adventitiellen Scheiden und durchsetzt nicht die Gefässwand bis zum Endothel. Stäbchenzellen und Neubildungen von Gefässen. Ganglienzellen diffus stark verändert, Zustand des körnigen Zerfalls in Verbindung mit der chronischen Erkrankung. Trabanzzellen nicht vermehrt, keine Neuronophagie. Gliakerne allgemein und sehr stark geschwollen, deutlich am stärksten in der 3. Schicht. Starke Proliferation eines lockeren Gliazellprotoplasmas um die Kerne. Die Veränderung ist diffus, stellenweise sind Stäbchenzellen und Gliakernschwellung stärker ausgeprägt. Vordere und hintere Zentralwindung rechts: Die Ganglienzellveränderung ist weniger stark, alle anderen Veränderungen an Art und Stärke wie in der I. Frontalwindung.

Formolmaterial: Spirochäendarstellung nach Jähnle: I. Frontalwindung links: In Pia, I. Rindenschicht und Mark keine Spirochäten. In einem Teil des bearbeiteten Stückes, einer Seite der betreffenden Hirnwundung, einzeln liegende spärliche Spirochäten von typischer sehr langer Form mit einzelnen knospenartigen Formveränderungen im oberen Teil der 3. Schicht. Sie liegen im Gewebe ohne erkennbare Beziehungen zu zelligen Gewebselementen. Gyrus rectus links: Etwas weniger reichliche Exemplare, aber diffus regelmässiger verteilt in allen Schichten ausser der I. Rindenschicht. Form typisch,

Lage im Gewebe. Hintere Zentralwindung: Ganz vereinzelte Spirochäten in der 3. Schicht. Vordere Zentralwindung: Keine Spirochäten.

Es ist hervorzuheben, dass in den sehr massigen Infiltraten dieses Falles keine Spirochäten liegen.

Fall 4. Peter H., geb. 30. 1. 1881, Schmied. 23. 10. 1916 in der Prov.-Heil- und Pflegeanstalt Bonn aufgenommen. Ein halbes Jahr vorher eine Art Anfall (starke Kopfschmerzen, es ging ihm alles rund), danach Gedächtnisschwäche, unsicheres Sprechen, in letzterer Zeit nachlässig.

Befund: Pupillen lichtstarr, starker Tremor, lebhafte Sehnenreflexe, links Andeutung von Babinski, starke Sprachstörung. Stumpf, euphorisch, hochgradige Demenz.

Verlauf: Stumpf, euphorisch, findet sich nicht zurecht, wird hinfällig und stirbt am 21. 12. 1916. $2\frac{1}{2}$ h. p. m.

Sektion 20 Stunden nach dem Tode. Gefässe der Basis und Fossa Sylvii zartwandig, Pia vom Frontalpol bis zur Zentralfurche etwas getrübt, nicht wesentlich verdickt, Windungen nicht deutlich verschmälert. Seitenventrikel nicht erweitert. Ependym derselben und des 4. Ventrikels nicht granuliert.

Histologische Untersuchung: Alkoholmaterial, Toluidinblaufärbung nach Nissl. Frontalpol rechts: Pia wenig verdickt durch Infiltrationszellen, diese sind vorwiegend Lymphozyten, eine gewisse Anzahl Abräumzellen, nur vereinzelt Plasmazellen. Die Infiltration durchsetzt nirgends die Wand der pialen Gefässe. Die Pia ist von der Gehirnoberfläche gut abgesetzt. Die Gehirnoberfläche ist im grossen ganzen glatt, ein bemerkenswerter kernfreier Rindensaum besteht nicht; die Rindenarchitektonik ist im allgemeinen gut erhalten, fleckweise stärker gestört, mehr durch Reichtum infiltrierter Gefässe als durch Zellausfall. Die Rindengefässen sind ziemlich allgemein mit Plasmazellen locker infiltriert, diese Plasmazellen sind von auffallend verschiedener Form und Grösse, starke Vermehrung kleiner Gefässe, zahlreiche Stäbchenzellen. Endothelkerne stellenweise vergrössert. Im Rindenbild fällt besonders in die Augen die allgemeine Ganglienzellerkrankung des „Zellschwundes“ (Vakuolisierung des Kernkörperchens, Grösse und Blässe des Kerns, ohne oder mit ganz dünner Kernmembranfalte, perinukleäre Unfärbbarkeit, färbbare Substanzen als Basalkörper, Kernkappen, Verzweigungskegel in blasser, krümeliger, schlecht umschriebener Form erhalten, Dendriten und Achsenzylinder gleichmässig blass ziemlich weit gefärbt, nicht aber die feinren Verzweigungen). Von dieser Erkrankung bestehen die verschiedensten Stadien bis zur Auflösung der Zellen. Glia der 1. Schicht und der ganzen Rinde sehr stark progressiv verändert und gewuchert, Kerne meist gross und blass, zum Teil von langer Form, mit mehreren Polkörperchen, reichlich Protoplasmabildung, zum Teil Rasenbildung. Einige homogene Gliakerne, umgeben von einem hauchartigen Leib von Gestalt der amöboiden Gliazellen, in denen einige metachromatische Körnchen eingelagert sind. Die Trabantzellen liegen in etwas vermehrter Menge den Ganglienzellen sehr eng an und haben meist

große helle, zum Teil gestreckte Kerne und zum Teil Protoplasmastippchen. Bilder schwerer Neuronophagie fehlen. Die ganze Rinde sieht schmutzig aus durch eine Menge von Körnern, Kringeln und Resten, deren Zugehörigkeit zu Zellen oft nicht mehr genau zu bestimmen ist. Im Mark ganz allgemein große Gliakerne und eine ziemliche Menge von Gliazellen mit großem formverändertem blassem Kern, mehreren metachromatischen Polkörperchen und einem großen massiven Protoplasmaleib, der sich am Rande in feine Fortsätze auflöst (gemästete Gliazellen). Fleckweise im Mark freie Körnchen, Kringelchen usw.

1. Frontalwindung rechts gleicht dem Frontalpol. Vordere und hintere Zentralwindung rechts gleicht dem Frontalpol, Gefäßvermehrung und Infiltration ist fleckweise stärker.

Formolmaterial: Spirochätendarstellung nach Jähnel (die Präparate sind nach der Methode I — ohne Pyridinvorbehandlung — dargestellt, sie sind nur stellenweise brauchbar, da sie stellenweise Fibrillendarstellung und Niederschläge zeigen). 1. Frontalwindung links: keine Spirochäten. Vordere und hintere Zentralwindung links: an einer sich über mehrere Immersionsgesichtsfelder erstreckenden Stelle der hinteren Zentralwindung zahlreiche (etwa 20 im Gesichtsfeld) Spirochäten in typischer Form, viele mit Verschlingungen des Leibes, diffus einzeln im Gewebe, ohne erkennbare Beziehungen zu zelligen Gewebelementen, nur um Ganglionzellen stärker angehäuft.

Fall 5. Gustav K., geb. 24. 12. 1879, Chauffeur. Am 8. 6. 1914 in Prov.-Heil- und Pflegeanstalt Bonn aufgenommen, nachdem er 2 Wochen vorher erkrankt mit Kopfschmerz, Schwindel, Aufgeregtheit, schwerer Sprache, Größenideen.

Befund: Pupillen fast lichtstarr, Sehnenreflexe gesteigert, Romberg, paralytische Sprachstörung, Euphorie, unsinnige Größenideen, Störung der Merkfähigkeit.

Verlauf: 13. 6. 1914 0,3 Altsalvarsan intravenös, 23. 6. 0,6 Altsalvarsan intravenös. Er ist ruhig, bescheiden, geistig leicht geschwächt, wird am 19. 8. entlassen, am 15. 10. wieder aufgenommen, ruhig, affektlos. Oktober 1915 nochmals 3 mal Altsalvarsan, Wassermann bleibt positiv, Patient bleibt unverändert. Juli 1916 mehrere paralytische Anfälle, nach denen er geistig zurückgeht. 1917 körperlicher Rückgang, Tod 28. 2. 6^{3/4} h. p. m.

Sektion nach 15 Stunden: Sehr starke Verdickung und Trübung der Pia vom StirnpoI bis zum Partiallappen beiderseits, mäßige Verschmälerung der Windungen im Stirnhirn, starke Granulation der erweiterten Seitenventrikel und des 4. Ventrikels.

Histologische Untersuchung: Alkoholmaterial. Färbung mit Toluidinblau nach Nissl. 1. Frontalwindung links: Pia stark verdickt, meist bindeweibig fibrös, mit vielen Abräumzellen, stellenweise mit Anhäufung zahlreicher Infiltrationszellen, in denen Plasmazellen überwiegen. Keine die Gefäßwand durchsetzende Infiltration. Pia überall vom Gehirn gut abgesetzt. Rindenoberfläche grobwellig, verschieden dicker kernfreier Rindensaum, an

einer kleinen Stelle dicht unter der Oberfläche um ein Gefäß Infiltrationszellen frei im Gewebe, meist Lymphozyten, vereinzelt Plasmazellen. Hirnrindenarchitektonik stark gestört, an verschiedenen Stellen in verschiedener Stärke, an einzelnen Stellen sehr beträchtlicher Nervenzellausfall. Gefäßvermehrung in der ganzen Rinde deutlich, an verschiedenen Stellen verschieden stark. Die Gefäßsscheiden sind zum Teil sehr stark infiltriert, meist mit Plasmazellen, teilweise mit Lymphozyten, an einzelnen Stellen durchsetzt die Infiltration die Gefäßwand bis zur Intima, deren Kerne zum Teil stark geschwollen sind. Die kleinsten Gefäße und Kapillaren zeigen fast reine Plasmazelleninfiltration, die Plasmazellen sind von kleiner bis grosser Form, die Intimawucherung ist an den kleinen Gefäßen sehr deutlich. Gefäussaussprünge und Stäbchenzellen mässig reichlich. Die Ganglienzellen zeigen durchgehend das Bild der chronischen Veränderung, an verschiedenen Stellen verschieden stark; einzelne Ganglienzellen sind im Schwund. Gliazellen: viele pyknotische Kerne, viele Schwellungsformen der Kerne mit reichlicher Protoplasmabildung massiver Art. In den verschiedenen Schichten ist die Veränderung an Qualität gleich, an Quantität bestehen die stärksten Ausfälle in der 3. Rindenschicht, die stärkste Gefäßinfiltration in der 5. und 6. Rindenschicht. Auch im Mark finden sich stark infiltrierte Gefäße in ziemlicher Zahl. Die Veränderung ist an verschiedenen Stellen sehr verschieden stark, Fig. 1 und 2 der Tafel V zeigen 2 dicht nebeneinanderliegende Stellen aus dem gleichen Schnitt. 1. Temporalwindung links: Pia Veränderung gleicher Art, Infiltration stärker wie bei 1. Frontalwindung. Rinde: Veränderung gleicher Art wie in 1. Frontalwindung, fleckweise aber viel stärker als dort, sowohl in Infiltration, wie Gefäßvermehrung, wie Zellausfällen und Störung der Architektonik. Die Zellausfälle sind am stärksten in der 3. Rindenschicht, von der an einzelnen Stellen keine Nervenzellen mehr vorhanden sind, sondern nur ein Gefäßgerüst, zwischen dem Stäbchenzellen, Gliazellen (progressiv und regressiv verändert), zum Teil rasenartig und einige Ganglienzellreste liegen. Keine freien Infiltrationszellen. Die Gefäße dieser Stellen sind gering infiltriert. An der Oberfläche eine kleine Stelle mit vielen freien Infiltrationszellen frei im Gewebe um ein Gefäß. Die Ganglienzellen sind im allgemeinen weniger stark chronisch verändert als in 1. Frontalwindung. Vordere und hintere Zentralwindung links: Pia stark bindegewebig verdickt, fast ohne Infiltrationszellen. Rinde zeigt sehr gut erhaltene Architektonik und nur geringe krankhafte Veränderungen. Nur vereinzelt finden sich Gefäßsscheideninfiltration mit Plasmazellen, Schwellung der Intimakerne, Stäbchenzellen. Ganglienzellen und Gliazellen zeigen nur geringfügige Veränderungen.

Formalmaterial: Spirochätendarstellung nach Jähnel. 1. Frontalwindung rechts: Im Mark und der stark verdickten Pia keine Spirochäten. In der ganzen Hirnrinde reichlich Spirochäten, bei weitem am zahlreichsten in der 3. Rindenschicht (ca. 20 im Gesichtsfeld, Taf. III, Fig. 4), aber auch in der 1. Rindenschicht. Formen typische meist sehr lange Exemplare, vereinzelt Einrollungsformen. Verteilung diffus, einzeln liegend, fleckweise stärkere Anhäufungen. Die meisten liegen ohne erkennbare Beziehungen zu Gewebele-

menten diffus im Gewebe, eine grössere Anzahl liegt einzeln oder in mehreren Exemplaren an Ganglienzellen und auch anderen Zellen an. Unverkennbar sind die Beziehungen einiger Exemplare zu Gefässen, in denen einige längs oder schräg gestellt in der Gefässwand liegen (Taf. III, Fig. 8 und 9), vereinzelt auch in den adventitiellen Scheiden zwischen Infiltrationszellen liegen (Taf. III, Fig. 5), ganz vereinzelt sieht man eine stark eingerollte Spirochäte zwischen Infiltrationszellen so um einen Kern gerollt liegen, dass anzunehmen ist, sie liegt in einer Infiltrationszelle. Stück aus der Mantelkante vom hinteren Ende der linken Frontalwindung mit ungeheuer stark verdickter Pia rechts: In der Pia keine Spirochäten, in der Hirnrinde Spirochäten wie in vorigem Stück, aber erheblich weniger. Vordere und hintere Zentralwindung rechts: Keine Spirochäten.

Fall 6. Arnold H., geb. 7. 5. 1864, Anstreicher geselle. Juli 1909 im Krankenhaus wegen Rheumatismus, 6. 8. in Prov.-Heil- und Pflegeanstalt Bonn.

Befund: Pupillenreaktion ungestört. Patellarreflexe schwach, links schwächer als rechts, allgemeine mässige Hypalgesie, paralytische Sprachstörung, euphorisch, stumpf, gute Merkfähigkeit.

Verlauf: Jeden Monat 3—5 paralytische Anfälle, danach oft verwirrt oder erregt, zeitweilig plötzliche Wahnideen (glaubt Geld verschluckt zu haben oder bestohlen zu sein), wird plötzlich aggressiv. Wechsel von Euphorie und Gereiztheit, kommandiert die Umgebung. Zeitweilig zeigt er gute geistige Fähigkeiten, geht aber seit 1911 unter regelmässigen Anfällen zurück, schliesslich monatelange starke Erregung, wird elend und stirbt am 22. 7. 1912 2 h. p. m.

Sektion 21 Stunden nach dem Tode: Mässige Verdickung und Trübung der Pia vom Frontalpol bis zur hinteren Zentralwindung. Sehr starke Atrophie der Hirnwindungen in gleicher Ausdehnung, stark erweiterte Seitenventrikel, Granulation des 4. Ventrikels. Oedem beider Lungen, schlaffe beginnende Pneumonie l., sonst kein Befund.

Histologische Untersuchung: Nur Formolmaterial vorhanden. Färbung mit Kresylviolett. Vordere und hintere Zentralwindung links: Pia mässig verdickt, teils durch Bindegewebe, teils durch Infiltrationszellen, diese meist Plasmazellen, viel Pigment. Gehirnoberfläche etwas wellig, starke kernarme Deckschicht. Hirnrinde allgemein zellarm, besonders auffällig fast völliges Fehlen der oberen und tiefen Körnerschicht, an Stelle der tiefen Körnerschicht eine besonders zellarme Zone. Mässige Gefässvermehrung, allgemeine Infiltration grosser und kleiner Gefässer, meist mit Plasmazellen, viel Pigment in den adventitiellen Scheiden. Endothelschwellung und Stäbchenzellen nicht erkennbar. Ganglienzellen zum Teil chronisch verändert. 1. Frontalwindung links: Wie Zentralwindung. 1. Temporal- und Okzipitalwindung: Nur geringe Veränderungen erkennbar, Körnerschichten erhalten. Spirochätendarstellung nach Jahnel: 1. Frontalwindung links: In Pia, 1. Rindenschicht keine Spirochäten. In der tieferen Rinde überall einzelne

Spirohären, in einigen flächenhaften Bezirken der tieferen Rinde ganz ungeheuer viel Spirohären (weit über 100 im Gesichtsfeld), sehr lange auffällig dünne Exemplare, gleichmäßig einzeln liegend, Beziehungen zu Gefäßen oder zelligen Gewebsbestandteilen nicht erkennbar. Auch bei den Präparaten dieser Färbung sieht die Hirnrinde auffällig aus, ihr oberer Teil wie ein scholliges ineinandergeschobenes Gerüstwerk, die sonst bei dieser Färbung gut abgrenzbaren Gliazellen der 1. Rindenschicht sind schlecht zu erkennen, ein Teil ist deutlich amöboid verändert. Vordere und hintere Zentralwindung links: In der tiefen Rinde fleckweise mäßig reichliche Spirohären, einzeln liegend. Die Rinde wie in 1. Frontalwindung.

Fall 7. Helene T., geb. 11. 10. 1869, Arztfrau. Vater litt an Angstneurose, Mutter sehr bigott, zerfahrene Erziehung. Patientin stets sehr exzentrisch, ethische Defekte, krankhaft eifersüchtig, in letzten Jahren Alkoholmissbrauch. 1892 verheiratet mit Arzt, dieser hatte 1892, als Frau mit erstem Kind im 4. Monat schwanger, schwerheilende Wunde an der Hand, die nach Sachverständigenurteil nicht spezifisch war. Kind kam richtig zur Welt, nach 14 Tagen Hautausschlag, nach einigen Wochen tot. Ehemann hatte nie Erscheinungen von Lues bemerkt ebenso nicht Patientin. Mai 1915 liess Ehemann Blut untersuchen, Wassermann positiv, hat seit 1914/15 Rekurrenslähmung, nach fachärztlichem Urteil infolge Erweiterung der Aorta. 4 Kinder leben gesund. Patientin seit 1913 wortkarg, vernachlässigt sich, lebte zuletzt nur von Wasser und Brot. War vom 22. 9.—1. 12. in psychiatrischer Klinik Köln. Dort Pupillen verzogen, kaum wahrnehmbare Lichtreaktion, außergewöhnliche Steigerung der Sehnenreflexe, unregelmäßige unkoordinierte choreatische Bewegungen der Arme, zwei Anfälle epileptischer Form, Zuckungen rechts mehr als links, lang dauernde Bewusstseinstrübung. Wassermann in Blut und Liquor negativ, mittelstarke Polyzytose, Nonne positiv. Apathisch, grimassiert, zeitweilig unrein, nach 4 Wochen freier, maniriert, affektlos, zeitweilig verstimmt. Am 12. 5. 1915 wieder zur psychiatrischen Klinik Köln, seit kurzem erregt, verwirrt, halluziniert. Wassermann erneut negativ. Am 22. 5. zur Prov.-Heil- und Pflegeanstalt Bonn.

Befund: Links Fazialischwäche, Pupillenreaktion träge. Sprache langsam, häsiternd, Sehnenreflexe vorhanden. Choreatische Bewegungen der Hände, Gang taumelig.

Verlauf: Wechselnder Zustand, manchmal heiter orientiert, manchmal verwirrt, ängstlich, benommen, Sprache oft kaum verständlich, zeitweilig unrein. Geht von Oktober an körperlich und geistig progressiv zurück, Pupillen lichtstarr, Sehnenreflexe lebhaft. 20. 10. wiederholte allgemeine Konvulsionen mit Bewusstlosigkeit, seitdem ohne Besinnung, stirbt 24. 10. 6 $\frac{1}{2}$ h p. m.

Sektion 15 $\frac{1}{2}$ Stunden nach dem Tode: Gefäße der Basis und der Fossa Sylvii fleckweise verdickt und verhärtet. Pia über dem Frontalhirn sulzig verdickt, nicht wesentlich getrübt, Gehirnwindungen nicht wesentlich verschmälert. Seitenventrikel erweitert, Ependym glatt. Ependym des 4. Ventrikels granuliert.

Histologische Untersuchung: Alkoholmaterial, das nach Alkoholfixierung in Formol aufbewahrt war; Kresylviolettfärbung.

- 1. Frontalwindung links: Pia mässig verdickt, Infiltrationszellanhäufungen in lockeren Bindegewebe, mehrere Gefäße stark hyalin entartet. Rindenoberfläche grobwellig, erheblicher allgemeiner kernfreier Rindensaum, Rindenarchitektonik fleckweise stark gestört, verschieden starke Vermehrung und Infiltration von Rindengefäßen, die Infiltrationszellen sind meist Plasmazellen. Keine wesentliche Endothelkernschwellung. Wenige Stäbchenzellen. Ganglienzellzustand nicht klar erkennbar, infolge Konservierung. Gliakerne teils ruhend, teils progressiv verändert.
- Vordere und hintere Zentralwindung links: Infiltration der Pia geringer, der Rinde wie in Frontalwindung. Architektonik besser erhalten, Gefäßvermehrung geringer, kernfreier Rindensaum wie in Frontalwindung.
- Okzipitalwindung (Calcarina) links: Wie Zentralwindung. Formolmaterial. Spirochätendarstellung nach Jahnel.
- 1. Frontalwindung rechts: In mehreren fleckförmig verteilten Stellen der 2. bis 6. Rindenschicht finden sich spärliche (1—3 im Gesichtsfeld) Spirochäten, meist von typischer Form, einige auch von sehr stark eingerollter Form (bis zu knotenartiger Form) diffus einzeln liegend im Gewebe ohne erkennbare Beziehungen zu zelligen Gewebeelementen. Keine Spirochäten in Pia, Mark und 1. Rindenschicht.
- Vordere und hintere Zentralwindung rechts: Ganz spärlich einzeln liegende Spirochäten in der Rinde ohne Beziehung zu zelligen Gewebeelementen.
- Okzipitalwindung rechts (Calcarina): Spärliche vereinzelt liegende Spirochäten ohne Beziehung zu zelligen Gewebeelementen in der 1. und den anderen Rindenschichten.

Fall 8. Fritz K., geb. 1. 2. 1865, Kaufmann. Am 10. 6. 1913 in die Prov.-Heil- und Pflegeanstalt Bonn aufgenommen nachdem er völlig verwirrt in Bonn auf der Strasse aufgegriffen war.

Befund: Beben der Mundmuskulatur, Pupillen rechts weiter als links, lichtstarr, Patellarreflexe rechts schwach, links nicht auslösbar, Romberg angedeutet, paralytische Sprachstörung, affektlos, stumpf, Größenideen pekuniärer Art, verwirrte Angaben, Benehmen geordnet. Gibt Syphilis zu.

Verlauf: Sehr stumpf, 3. 9. 1913 paralytischer Anfall, danach rapider körperlicher Verfall und Tod am 8. 9., 8 $\frac{1}{2}$ h. p. m.

Sektion nach 14 $\frac{1}{2}$ Stunden: Leptomenitis chronica, Athropia, gyrorum cerebri, Ependymitis granularis, schlafes Herz, Nephritis interstitialis.

Histologische Untersuchung: Alkoholmaterial, Toluidinblaufärbung nach Nissl:

- 1. Frontalwindung rechts: Pia stark verdickt, halb bindegewebig, halb infiltrativ, die Infiltration ist gleichmässig, der Hirnoberfläche benachbart, meist von der Hirnoberfläche gut abgesetzt, an einigen kleinen Stellen mit ihr verlötet. Die Infiltration enthält viele Plasmazellen, es besteht keine Infiltration, welche die Gefässwände durchsetzt. Gehirnoberfläche stellenweise sehr starkwellig; deutlicher mässig dicker kernfreier Rindensaum. Rindenarchitektonik wenig gestört, eine Verringerung der Zahl der Ganglienzellen ist vorgetäuscht durch akute Zellerkrankung. In Hirnrinde ausgedehnte diffuse Infiltration der

Gefässsseiden mit z. T. dicken Zellmänteln, die Infiltration besteht grösstenteils aus grossen Plasmazellen. An einzelnen Stellen der Gefäße finden sich dicke Polster von gewucherten Intimazellen und Gefässaussprossungen. An einigen kleinen Stellen örtlich begrenzter Austritt von Plasmazellen und Lymphozyten ins Gehirngewebe. Stäbchenzellen stellenweise vorhanden, an anderen Stellen fehlend. Ganglienzellen im Sinne der akuten Zellveränderung Nissl's erkrankt. Gliakerne in ziemlicher Zahl hochgradig progressiv verändert, ohne sichtbaren Protoplasmaleib, eine gewisse Zahl Gliakerne pyknotisch oder homogen verändert umgeben von einem schwach sichtbaren, wolkenartigen Protoplasmaleib von der Form der amöboiden Zellen, der einige rot gefärbte Granula enthält. Die Ganglienzellveränderung ist diffus, aber nicht gleichmäßig, sondern fleckweise mehr oder weniger stark. Vordere und hintere Zentralwindung rechts: Gleicht in Art der Veränderung und darin, dass die Veränderung fleckweise verschieden stark ausgeprägt ist, der 1. Frontalwindung. Die Quantität der Veränderung ist stärker als an der 1. Frontalwindung in Bezug auf Piafiltration, Verlötzung der Pia mit der Hirnoberfläche auf weite Strecken, Gefässvermehrung und Dicke der Infiltration. Intimawucherung. An einzelnen Gefäßen von Pia und Rinde durchsetzt die Infiltration die Gefässwand fleckweise in ganzer Dicke.

Formolmaterial: Spirochätendarstellung nach Jahn el. L. Frontalwindung rechts: In der Pia, der 1. Rindenschicht und dem Mark keine Spirochäten. In den tieferen Zweidritteln der 3. Schicht und den tieferen Schichten bis zur Markgrenze reichlich Spirochäten (über 10 cm Immersionsgesichtsfeld), am meisten in der 3. Schicht. Form der Spirochäten: Neben einzelnen typischen Exemplaren überwiegend Einrollungsformen von teilweisen Einrollungen bis zu sehr stark eingerollten Formen (Taf. III, Fig. 1 b bis f). Verteilung einzeln liegend, diffus verteilt, aber ungleichmäßig, indem der eine Bogen der geschnittenen Hirnwindung die Spirochäten enthält, der andere Bogen fast frei ist. Beziehung zu Gewebeelementen: Meist ohne erkennbare Beziehung zu zelligen Gewebeelementen im Gehirngewebe, einige liegen in der Gefässwand von Kapillaren und deren näherer Umgebung, keine in der Wand oder Umgebung grösserer Gefäße. Vordere Zentralwindung: Spärliche Spirochäten (1 in 3—4 Gesichtsfeldern) in der 3. Rindenschicht ohne erkennbare Beziehungen zu Gewebeelementen, gleichmäßig verteilt. Hintere Zentralwindung: In Pia, 1. Rindenschicht und Mark keine Spirochäten, mässig reichliche (2—4 im Gesichtsfeld) Exemplare in den tieferen Zweidritteln der 3. Schicht, einzeln liegend, diffus gleichmäßig verteilt, ohne erkennbare Beziehungen zu Gewebeelementen. Unter den Formen neben einigen typischen sehr langen Exemplaren überwiegend eingerollte usw. veränderte Formen bis zu sehr stark eingerollten.

Fall 9. Peter B., geb. 1890, Laufbursche. Eltern gesund, Lues negiert, 7 Geschwister gesund, 2 Geschwister tot mit 2 und 4 Monaten, 1 Zwillingsgeschwisterpaar tot geboren. Patient selbst hatte Rachitis und lernte erst mit 4 Jahren laufen, lernte in der Schule gut, dann Fortbildungsschule, erhielt ein

Diplom. War immer schwächlich. 22. 2. 1908 in psychiatrische Klinik Cöln aufgenommen, nachdem er 3 Monate allmählich verändert war, teilnahmslos, weinte grundlos, unbeholfener Gang. 11. 3. in Prov.-Heil- und Pflegeanstalt Bonn aufgenommen.

Befund: Körperlich zurückgeblieben, Habitus eines 14—15jährigen Jungen. Pupillen different, lichtstarr, grobe Wellenbewegungen der unbehilflichen Zunge, Hypalgesie der Beine, ataktischer Gang, Steigerung der Patellarreflexe, starke Sprachstörung, Mitbewegung der Gesichtsmuskulatur. Sehr starke Demenz, blöde Euphorie.

Verlauf: Lebt blöde, abwechselnd weinerlich und reizbar. August 1908 Blindheit (Optikusatrophie), Sprache wird unverständlicher, aus vereinzelten verständlichen Worten gehen Größenideen hervor (große Reisen auf Motorrad) oder Angst (sieht wilde Füchse). 1909 ganz verblödet, hilfsbedürftig, unverständlich, lallend. 1911 rapider körperlicher Verfall und Tod. Am 10. 1. 2 $\frac{1}{2}$ h. a. m.

Sektion: 7 $\frac{1}{2}$ Stunden nach dem Tode. Hirngewicht 1027 g. Gefäße der Basis und Fossa Sylvii zartwandig, Optikusatrophie beiderseits. Pia fast über dem ganzen Gehirn getrübt, über dem Frontalhirn stark sulzig verdickt und stark getrübt, im Zusammenhang ohne Rindenschädigung abziehbar. Hirnwunden überall schmal, im Frontalhirn sehr schmal. Seitenventrikel stark erweitert, Ependym glatt. Ependym des 4. Ventrikels granuliert.

Histologische Untersuchung: Alkoholmaterial; Toluidinblaufärbung nach Nissl. Vorhanden sind 4 unbezeichnete Rindenteile, von denen Nr. 1 aus der Frontalgegend, Nr. 2 aus der Zentralgegend, Nr. 3 aus der Parietal- oder Okzipitalgegend, Nr. 4 aus der Okzipitalgegend (Calcarina) stammend erkennbar sind. Nr. 1: Sehr starke Verdickung der Pia, meist aus lockerem Bindegewebe mit Abräumzellen und Pigment bestehend; an dem der Hirnoberfläche zugekehrten Blatt der Pia eine verschieden dicke Schicht von Infiltrationszellen, teils Plasmazellen, teils Lymphozyten. Pia vom Gehirn gut abgesetzt. Gehirnoberfläche glatt, sehr starker kernfreier Rindensaum, starke Störung der Rindenarchitektonik durch Gefäßvermehrung und Zellausfälle, die fleckweise sehr verschieden stark sind. Die Gefäße sind z. T. mit massiven Zellhaufen infiltriert, in denen Plasmazellen überwiegen, dabei viel Pigment. Stellenweise starke Wucherung der Endothelzellen, Neubildung von Gefäßen, zahlreiche Stäbchenzellen. Die Ganglienzellen zeigen allgemein das Bild der wabigen und chronischen Zellerkrankung in hohem Grade. Gliakerne meist ruhend, viele von feinen Pigmentkörnchen umgeben, einzelne stark vergrößert, von Stippchen oder einem mäßig dichten Protoplasmaleib umgeben. Keine Neuronophagie, keine Trabantzellenvermehrung. Auch im Mark viele Gefäße mit Plasmazellen infiltriert und mit viel Pigment. Nr. 2: Pia: Wie bei Nr. 1. Gehirn: Kernfreier Rindensaum, Gefäßvermehrung, Infiltration, Endothelwucherung, Ganglienzellerkrankung gleicher Art wie bei Nr. 1, aber wesentlich stärker, fleckweise sehr verschieden stark. An einzelnen Rindengefäßen durchsetzt die Infiltration die ganze Gefäßwand. Einzelne submiliare Gummen. Nr. 3: Pia sehr wenig verdickt, Veränderungen an Art wie bei Nr. 1, an Stärke geringer. Nr. 4: Wie bei Nr. 3, nur ist die Ganglienzellerkrankung gering.

Formolmaterial: Spirochätendarstellung nach Jahnel. 1. Frontalwindung rechts: In Pia, 1. Rindenschicht und Mark keine Spirochäten, in der übrigen Rinde an einigen Stellen mehrere einzeln liegende Spirochäten ohne erkennbare Beziehungen zu zelligen Gewebelementen, von sehr verschiedenen, meist stark eingerollten, teilweise gestreckten Formen (Taf. III, Fig. 1 g, h). Gyrus rectus rechts: Bei sehr langem Suchen findet sich hier und da eine ganz vereinzelte Spirochäte in der Hirnrinde. Vordere und hintere Zentralwindung rechts: In Pia, 1. Rindenschicht und Mark keine Spirochäten; in der übrigen Rinde zahlreiche Spirochäten, in der Tiefe der 3. und in der 5. Schicht stellenweise ungeheuer zahlreiche (100 im Gesichtsfeld). Die Formen sind meist typisch, sehr lange Exemplare, einzelne zeigen teilweise Streckungen, Verschlingungen, Einrollungen des Leibes. Sie sind diffus verteilt, meist einzeln, hier und da in kleinen Zöpfen von 3—8 Exemplaren zusammen liegend. Ihre Menge zeigt, ausser der erwähnten flächenhaften Vermehrung in den tiefen Ganglienzellschichten, noch deutliche fleckweise Unterschiede in der ganzen Rinde. Beziehungen zu den zelligen Gewebeelementen sind bei den meisten Spirochäten nicht festzustellen. Um Ganglienzellen ist eine stark vermehrte Anhäufung deutlich (Taf. III, Fig. 6 u. 7); Eindringen in Ganglienzellen fehlt. Ganz vereinzelte Spirochäten liegen in der Wand oder den Infiltrationen von Gefässen, ohne dass Beziehungen zu den Zellen erkennbar sind; noch vereinzeltere sind als in Gliazellen liegend erkennbar. Kleinhirnrinde: An einer sich über mehrere Immersionsgesichtsfelder erstreckenden Stelle spärliche Spirochäten in der Molekularschicht (Taf. IV, Fig. 8). Medulla oblongata: (Stück mit Boden des 4. Ventrikels und Olive). Keine Spirochäten. Spinalganglion aus Lendengegend: Keine Spirochäten.

Fall 10. Max G., geb. 10. 6. 1880, Buchdrucker. 1907 Schanker, mehrfach energische Hg- und Salvarsanbehandlung. September 1915 plötzlich Sprachverlust, 3 Tage bewusstlos, dann Verständigung durch Zeichen, langsam Wiederkehr der Sprache, danach wieder Behandlung mit Hg und Salvarsan. Oktober 1916 Schlaganfall und Krämpfe, Dezember 1916 und später Kramfsfälle. 27. 2. 17 Aufnahme in psychiatrische Klinik Köln, 23. 3. in Prov.-Heil- und Pflegeanstalt Bonn.

Befund: Pupillen lichtstarr, eng, verzogen, Patellar-Achillessehnenreflexe fehlen, Sensibilitätsstörungen an den Beinen, Romberg, paralytische Sprachstörung. Wassermann in Blut und Liquor positiv, Nonne positiv, Zellvermehrung. Deprimiert, Wahnsinne (er werde geblendet), Merkfähigkeit gestört.

Verlauf: Nahrungsverweigerung infolge Vergiftungsideen, Negativismus. Vom Mai 1917 an paralytische Anfälle. Vom 9. 7. 17 an täglich Anfälle, zum Teil stundenlange Körperzuckungen. 16. 7. I. h. a. m. Tod.

Sektion: 9 Stunden nach dem Tode. Pachymeningitis haemorrhagica interna beiderseits an Konvexität und Basis. Leptomeningitis chronica der Konvexität geringen Grades, geringe Erweiterung des Seitenventrikels, Ependymitis granularis des 4. Ventrikels. Hirngewicht 1560 g.

Histologische Untersuchung: Alkoholmaterial, Toluidinblaufärbung nach Nissl. 1. Frontalwindung links: Pia mässig verdickt durch Infiltrationszellen, von Gehirnoberfläche gut abgesetzt. Gehirnoberfläche sehr stark grobwellig, sehr geringe kernarme Deckschicht. Starke Störung der Rindenarchitektonik durch Nervenzellausfälle und starke Gefäßvermehrung. Gefässe diffus mit Plasmazellen infiltriert, keine dicken Infiltrationshaufen. Verbreitete Wucherungserscheinungen an Endothelzellen und Gefässaussprossungen. Wenige Stäbchenzellen. Ganglienzellen durchgehend stark verändert: Kernkörperchen gross, oft randständig, Kern klein, oft eckig, dunkelhomogen gefärbt, Kernmembran wird meist vermisst, um Kern oft Lichtung, färbbare Substanz als dicht aneinanderliegende diffus verteilte Körnchen verändert, Rand der Zelle wie angenagt, oft nicht abgrenzbar, Fortsätze weit gefärbt, z. T. geschlängelt. Verschwinden von Zellen, um einige Zellen perizelluläre Inkrustationen. (Zellerkrankung des körnigen Zerfalls.) Keine Trabantzellvermehrung, keine Neuro-nophagie. Glia vermehrt, meist regressiv oder amöboid verändert. Vordere und hintere Zentralwindung, Gyrus rectus, 1. Temporalwindung und Okzipitalhirn (Calcarina und Umgebung) links zeigen gleiche Veränderungen wie die 1. Frontalwindung.

Formolmaterial: Spirochätendarstellung nach Jähnel. Gyrus rectus, hintere Zentralwindung, 1. Frontalwindung, 1. Temporalwindung links: Keine Spirochäten. Vordere Zentralwindung links: Einzelne Spirochäten in der Tiefe der Rinde. Okzipitalhirn (Calcarina) links: Ganz vereinzelte Spirochäten.

Fall 11. Jakob D., geb. 8. 6. 1864, Fabrikarbeiter. Seit Juli 1916 Gedächtnisschwäche, damals mehrfach nach Schlaganfällen rechtsseitige Lähmung, Sprachverlust. 27. 12. in die psychiatrische Klinik Köln, 5. 1. 1917 in die Prov.-Heil- und Pflegeanstalt Bonn aufgenommen.

Befund: Pupillen links queroval verzogen, beide lichtstarr, Patellar-Achillessehnenreflexe fehlen, Romberg, ataktischer Gang, Sensibilitätsstörung, sehr starke paralytische Sprachstörung, fibrilläre Zuckungen der Gesichtsmuskulatur. Grosse geistige Stumpfheit und Demenz.

Verlauf: Mai 1917 plötzliche Veränderung, sieht verfallen aus, ist hinfällig, sorgt nicht mehr für sich, Ischuria paradoxa, nach 3—4 Tagen Erholung, ist aber geistig und körperlich mehr zurückgegangen. Wird immer hilfloser, die Sprache fast unverständlich, dauernde fibrilläre Zuckungen der Gesichtsmuskulatur. Tageweise auffälliger Wechsel im Zustand. 30. 10. 1917. $4\frac{1}{4}$ h. p. m. Tod.

Sektion: 2 Stunden nach dem Tode. Gefässe der Basis und Fossa Sylvii zeigen an einzelnen Stellen weissliche Verhärtungen und Verdickungen der Wand. Pia über der ganzen Konvexität etwas verdickt und getrübt. Granulation des 4. Ventrikels. Keine wesentliche Verschmälerung der Hirnwindungen. Graue Degeneration der Hinterstränge des Rückenmarks.

Histologische Untersuchung: Alkoholmaterial. Toluidinblaufärbung nach Nissl: 1. Frontalwindung rechts: Geringe Ver-

dickeung der Pia, meist aus Abräumzellen bestehen, nur wenige Lymphozyten und Plasmazellen. Pia von Rinde gut abgesetzt. Gehirnoberfläche stellenweise grobwellig. Erheblicher, stellenweise sehr erheblicher kernarmer Rindensaum: Rindenarchitektonik im allgemeinen sehr gut erhalten, nur an einzelnen Flecken gestört. Keine wesentliche Gefäßvermehrung, diffuse Infiltration der Gefäße meist mit Plasmazellen, keine wesentliche Endothelwucherung. Mäßig zahlreiche Stäbchenzellen. Ganglienzellen diffus im Sinne der chronischen Erkrankung verändert in verschieden vorgeschrittenen Stadien. Vermehrung der Trabantzellen, mäßige Stadien der Neuronophagie. Gliakerne in überwiegender Zahl klein und pyknotisch, von kleinen Pigmentkörnchen und kleinen hellmetachromatischen Körnchen umgeben; eine gewisse Zahl Gliakerne gross, hell, von Stippchen oder einem deutlichen massiven Protoplasmaleib umgeben, vereinzelt kleine Rasengebilde. Die progressiven Gliaveränderungen sind fleckweise stärker. *Gyrus rectus rechts:* Die Infiltration von Pia und Rindengefäßen und die progressiven Gliaveränderungen sind stärker, der übrige Befund ebenso wie in der 1. Frontalwindung. Vordere und hintere Zentralwindung, 1. Temporalwindung, Okzipitalwindung (*Calcarina*) wie *Gyrus rectus*.

Formolmaterial: Spirochätendarstellung nach Jähn el. 1. Frontalwindung rechts: in Pia, Mark und 1. Rindenschicht keine Spirochäten. In der Tiefe der 3. Rindenschicht und den tieferen Schichten ziemlich zahlreiche Spirochäten (5—15 im Gesichtsfeld), meist sehr lange typische Exemplare, einzelne Einrollungsformen, diffus verteilt, nicht gleichmäßig, sondern in grösseren Bezirken verschieden viel; einzeln liegend, ohne erkennbare Beziehungen zu zelligen Gewebelementen. *Gyrus rectus rechts:* Im Bulbus olfactorius, Pia, Mark und 1. Rindenschicht keine Spirochäten. Auf einer Seite der Hirnwindung von der 2. Rindenschicht bis zum Mark ungeheuer zahlreiche Spirochäten (weit über 100 im Gesichtsfeld), meist von typischer langer Form, diffus gleichmäßig im Gewebe verteilt, einzeln liegend, ohne erkennbare Beziehungen zu Gefässen oder zelligen Gewebeelementen. In der anderen Seite der Hirnwindung keine Spirochäten. Vordere und hintere Zentralwindung rechts: fleckweise reichliche Spirochäten, die in der hinteren Zentralwindung um Ganglienzellen büschelartig angehäuft sind, andere Stellen sind spirochätenfrei. 1. Temporalwindung wie 1. Frontalwindung. Okzipitalhirn (*Calcarina* und Umgebung): in der Rinde spärliche Spirochäten, teils einzeln liegend, teils in kleinen Büscheln Gefässen anliegend. Lendenmark und ein Spinalganglion aus der Lendengegend: keine Spirochäten.

Fall 12. Peter Q., geb. 27. 2. 1863, Packer. Vor 20 Jahren im Anschluss an Bewusstlosigkeit mit Krämpfen Verwirrtheitszustand. Seit 4 Jahren kränklich, öfter Schwindel und geistiger Verfall. Seit $1\frac{1}{2}$ Jahr Sprachstörung, Reizbarkeit, erregte Stimmung, in letzter Zeit Grössenideen. Am 3. 9. 1910 in die psychiatrische Klinik Köln aufgenommen. Pupillen ungleich, lichtstarr, Patellarreflexe schwer auslösbar, Sprachstörung. Wassermann positiv. Zuerst völlig verwirrt, schwachbesinnlich, zuweilen erregt, aggressiv, zuweilen klar geordnet. Am 21. 11. in Prov.-Heil- und Pflegeanstalt Bonn übergeführt.

Befund: Pupillen rund, gleich weit, prompte Reaktion auf Licht und Konvergenz. Patellar-Achillessehnenreflexe gut auslösbar, kein Romberg. Keine Ataxie, keine Sensibilitätsstörungen, keine Sprachstörungen. Aortenklappenfehler. Merkfähigkeit gut, keine Demenz, gibt Gedächtnisschwäche zu, in Kölner Klinik habe er phantasiert und Wahnideen gehabt, er habe wohl eine Gehirnerschütterung durchgemacht.

Verlauf: Geistig geordnet, attent, keine Urteilsschwäche. Beeinträchtigung der Lichtreaktion und Sprachstörung tritt zeitweilig in Beobachtung und wird zeitweilig vermisst. Wassermann im Blut und Liquor positiv. Nonne positiv, starke Lymphozytose. 2. 5. 1911 entlassen, 15. 1. 1912 wieder aufgenommen. Starke Gewichtszunahme. Pupillen ungleich, beeinträchtigte Lichtreaktion, stärkere Sprachstörung, Andeutung von Strabismus, will vor kurzem doppelt gesehen haben.

Weiterer Verlauf: Unzufrieden, Größenideen, halluziniert, ablehnend. Jahrelang ablehnend unter dem Einfluss der Halluzinationen, geht von Herbst 1914 an körperlich und geistig zurück, verblödet im Verlauf von 1915 und stirbt ohne besondere Erscheinungen am 22. 12. 1915.

Sektion: 22. 12. 1915. Gefässe der Basis und Fossa Sylvii zartwandig. Pia über dem Frontal- und Zentralhirn etwas getrübt, nicht wesentlich verdickt. Hirnwunden nicht deutlich verschmälert. Seitenventrikel erweitert. Ependym glatt. Ependym des vierten Ventrikels stark granuliert. In der linken Lunge bronchopneumonische Herde und Hepatisation des Lungengewebes. Rechte Pleurahöhle: eitrig fibrinöses Exsudat. Das Herz ist etwas vergrößert, Aortenklappen stark verdickt.

Histologische Untersuchung: Nur Formolmaterial vorhanden. Färbung mit Kresylviolett: 1. Frontalwindung rechts: Pia kaum verdickt, nur vereinzelte Infiltrationszellen, viel Pigment. Rindenoberfläche grobwellig, erhebliche kernarme Deckschicht, Rindenarchitektonik gut erhalten, mit schwacher Vergrößerung keine Infiltration und keine Gefäßvermehrung zu sehen, mit Immersionsvergrößerung findet sich spärliche Plasmazelleninfiltration, keine Endothelschwellung; fleckweise viele Stäbchenzellen, Gliakernvermehrung und Neubildung feiner Gefässe. Vordere und hintere Zentralwindung rechts: Pia stärker verdickt, Rindengefäße stärker infiltriert als in 1. Frontalwindung. Fleckweise Ganglienzellausfälle, einige dieser Flecke sind zellreich durch grosse Mengen Gliazellen. Spirochätdarstellung nach Jahn el: 1. Frontalwindung rechts: In der Hirnrinde diffus verbreitet spärlich einzelne, fleckweise zahlreiche Spirochäten, von denen die Mehrzahl ohne erkennbare Beziehungen zu zelligen Gewebelementen, ein Teil den Ganglienzellen angelagert, einige in Gefäßwandungen und einige offenbar in Gliazellen liegen. Vordere Zentralwindung rechts: an einer kleinen Stelle des Blocks (ca. 4—6 Gesichtsfelder) Spirochäten in der Tiefe der 3. Schicht, mit ausgesprochener Anhäufung um Ganglienzellen. Die übrige Rinde ohne Spirochäten. Hintere Zentralwindung rechts: „bienenschwarmartige“ Anhäufungen von Spirochäten in einem begrenzten Teil des Blockes. Diese Schwärme sind schon bei schwacher Vergrößerung als feinmaschige schwarze Flecke erkennbar

(Tafel IV, Fig. 10). Sie bestehen aus zahllosen, eng zusammenliegenden Spirochäten im oberen Teil der 3. Schicht; ein Teil der Spirochäten ist auffällig gestreckt. Beziehungen zu Gefäßen sind nicht festzustellen, Ganglienzellen, Gliazellen, kleine Gefäße sind von dem Schwarmhaufen umschlossen, insbesondere die Ganglienzellen (Tafel IV, Fig. 12 u. 13). In der Nähe der Schwärme einzelne Spirochäten im Gewebe mit Bevorzugung der Anlagerung an Ganglienzellen und mit einer zur Oberfläche der Rinde senkrechten Stellung, offenbar Nervenfasern folgend. Schwärme haben eine Grösse vom Umfang eines Immersionsgesichtsfeldes bis zu ganz kleinen, die den Uebergang zur einzelnen Lagerung darstellen. Die Rinde ausserhalb des kleinen Gebietes, in dem die Schwärme liegen, ist spirochätenfrei.

Fall 13. Joseph T., geb. 17. 4. 1881, Maschinist. Ein Bruder des Vaters geisteskrank, ein Kind Idiot gestorben. Er selbst lebt immer für sich. Im November 1915 fing er an viel zu schimpfen, versetzte alles, zerschlug Sachen, starke Unruhe, dumme Streiche, gehobene oder weinerliche Stimmung. 17. 12. 1915 zur Prov.-Heil- und Pflegeanstalt Bonn.

Befund: Pupillen links weiter als rechts, linke reagiert prompt, rechte sehr langsam und wenig auf Licht, Konvergenz und Akkommodation. Patellar-Achillessehnenreflexe sehr schwach. Zungentremor. Analgesie an der unteren Extremität. Sprachstörung bei Paradigmata. Geordnet, orientiert.

Verlauf: Ruhig, fleissig, freundlich, keine Sprachstörung mehr nachweisbar. Am 6. 2. 1916 entlassen, gebessert (Dementia praecox?). Am 21. 3. wieder aufgenommen, versetzte und verkaufte alles. Deutliche Sprachstörung, geht zur Arbeit, geordnet. Wird im Laufe des Jahres stumpfer. 1917 geht er körperlich zurück, wird weinerlich, starke Sprachstörung, wird ganz stumpf und körperlich elend und stirbt am 24. 6. $8\frac{1}{4}$ h. p. m.

Sektion $\frac{3}{4}$ Stunden nach dem Tode: Hirngewicht 1100 g. Hydrocephalus externus und internus. Leptomeningitis mässigen Grades über der ganzen Konvexität ausser über dem Okzipitalhirn, ganz geringe Atrophie der frontalen Hirnwundungen. Ependymitis granularis des 4. Ventrikels. Keine Veränderung der basalen Gefäße.

Histologische Untersuchung: Alkoholmaterial, Färbung mit Toluidinblau nach Nissl: 1. Frontalwindung rechts: Pia ziemlich verdickt durch sehr grosse Mengen von Infiltrationszellen, besonders Plasmazellen, von der Hirnrinde gut abgesetzt. Hirnoberfläche sehr stark grobwellig; allgemeine starke, stellenweise sehr starke, kernarme Deckschicht. Rindenarchitektonik stark gestört, fleckweise sehr stark gestört durch reichliche Vermehrung und sehr starke Infiltration von Gefäßen und durch Nervenzellausfälle. Die Ganglienzellen fallen schon bei schwacher Vergrösserung als blass auf mit sehr deutlichem Kernkörperchen, besonders in der Tiefe der dritten und in den tieferen Rindenschichten. Grössere und kleinste Rindengefäße sind diffus mit Plasmazellen infiltriert, einige mit dicken Infiltrationszellhaufen und Pigment. Sehr verbreitete und starke Endothelwucherung, zum Teil polsterartig, starke Gefäßvermehrung durch Sprossbildung, wenige Stäbchenzellen. Gan-

glienzenellen allgemein in einer dem Nervenzellschwund ähnlichen Form in verschiedenen Stadien verändert; Kernkörperchen sehr gross, zum Teil vakuolig, Kern sehr gross, sehr hell ohne Gerüst mit nur einzelnen Pünktchen, sehr dünne Kernmembran, keine Membranfalte. Färbbare Substanzen des Zelleibes nur im Basalteil der Zelle als krümelige Masse und in den weitgefärbten Dendriten des basalen Zellteils und im Achsenzyylinder als wabige Struktur; Form der Zelle basal wenig verändert, spitzenwärts vom Kern allgemeine Aufhellung und Verschwinden der Zelle bis zur völligen Unabgrenzbarkeit. Keine Trabantenzenlenvermehrung, hie und da Eindringen eines Gliakernes in die Zelle, aber keine allgemeine Neuronophagie. Glia stark gewuchert, überall überwiegen unter den Gliakernen grosse helle Exemplare mit mehreren dicht der Membran angelegten basischen Körperchen, um fast alle diese Kerne Stippchen oder helle Protoplasmaleiber, zum Teil Rasenbildung. Die Veränderung ist fleckweise verschieden stark. Vordere und hintere Zentralwindung rechts gleicht der 1. Frontalwindung. Kleinhirn rechts: ganz geringe Infiltration der Pia, keine Veränderung im Kleinhirn.

Formolmaterial. Spirochätendarstellung nach Jahn. 1. Frontalwindung rechts: in Pia, Mark und erster Rindenschicht keine Spirochäten. In der übrigen Rinde ganz ungeheure Mengen von Spirochäten (weit über 100 im Gesichtsfeld), ziemlich gleichmäßig verteilt, nur geringe fleckweise Unterschiede. Neben vielen langen typischen Exemplaren finden sich sehr viele, ganz kurze und teilweise eingerollte. Viele Spirochäten liegen in den Gefäßwänden teils einzeln, teils in Büscheln (Tafel III, Fig. 10, Tafel IV, Fig. 1 bis 5), keine Spirochäten in den Infiltrationszellhaufen. Bei weitem die Mehrzahl der Spirochäten liegt diffus im Gehirngewebe fern von den Gefäßen, keine stärkere Anhäufung um Gefässe. Beziehungen zu zelligen Gewebelementen nicht erkennbar. Vordere und hintere Zentralwindung rechts: spärlicher als in Frontalwindung, aber immer noch sehr reichliche Spirochäten in der ganzen Rinde, vereinzelt auch in der 1. Rindenschicht. Einige Exemplare scheinen hier in einer Gliazelle zu liegen. Sonst wie Frontalwindung. Kleinhirn rechts: keine Spirochäten.

Fall 14. Hermann S., geb. 7. 12. 1867, Viehbändler. Am 29. 6. 1911 in psych. Klinik Köln, am 29. 7. in Prov.-Heil- und Pflegeanstalt Bonn aufgenommen, nachdem er seit längerer Zeit sehr erregt und streitsüchtig, unsinnige Einkäufe machte, seinem Geschäft nicht nachgehen konnte. Pupillen lichtstarr, Sprachstörung, Zunge weicht nach links ab, Patellarreflexe gesteigert, allgemeine Hypalgesie, expansive gehobene Stimmung. Rededrang, verkennt Umgebung, ideenflüchtiges Geschwätz, Größenideen kaufmännischer Färbung und sexueller Art, bleibt dauernd manisch erregt, verwirrt. Februar 1912 vier paralytische Anfälle, danach linksseitige Abduzensparese. Juni 5 paralytische Anfälle, ohne Folgen, seitdem hie und da paralytische Anfälle. Seit Januar 1913 häufige Anfälle. Im Januar 8, im Februar 2, dabei dauernd erregt und voll verwirrter Wahnsinnen. Vom 9. April an fast täglich Anfälle. Am 20. 4. 76 Anfälle. Am 21. 4. 254 Anfälle. Am 22. 4. 104 Anfälle. Am 23. 4.

44 Anfälle. Ist seit 20. 4. benommen, schlaffe Lähmung der ganzen linken Körperseite, die Augen weichen zusammen nach rechts ab. Die Anfälle beginnen in der linken Körperseite und erstrecken sich hauptsächlich auf die linke, gehen nur vereinzelt nach rechts über; Arm, Bein und Gesichtsmuskulatur zucken, die Augen werden beim Anfall nach links gedreht. Babinski bei und nach manchen Anfällen vorhanden, Mendel, Oppenheim dauernd negativ. Seit 22. 4. schluckt der Patient nicht mehr. Stirbt am 24. 4. 9 h. a. m.

Sektion $\frac{1}{2}$ Stunde nach dem Tode. Pia über der ganzen Konvexität von Fissura parietooccipitalis nach vorn stark getrübt, etwas verdickt, rechts erheblich dicker als links. Gefäße der Basis enthalten nur einige verdickte verhärtete Wandstellen. Pia nur mit Substanzverlust abziehbar. Seitenventrikel rechts etwas weiter als links; Wand nicht granuliert, ebenso nicht 3. Ventrikel. 4. Ventrikel deutlich granuliert. Nach Abzug der Pia frontale Gyri mässig verschmälert. Pia und Rinde der Zentralwindungen zeigen rechts keine Unterschiede gegen links. Stammganglien und innere Kapsel rechts gleich links. Im Durchschnitt der Brücke und Medulla unterhalb der Olivengegend kein Unterschied von rechts und links. Der rechte Gyrus rectus und die beiden benachbarten Hirnwindungen sind $\frac{1}{2}$ bis $\frac{1}{3}$ schmäler als die der linken Seite. Hirngewicht 1250 g.

Histologische Untersuchung: Alkoholmaterial, Toluidinblaufärbung nach Nissl. 1. Frontalwindung rechts: Die Pia ist stark verdickt und stark infiltriert; an einigen Gefäßen durchsetzt die Infiltration nach innen zu die Gefäßwand; an einigen Stellen ist die Pia mit der Hirnoberfläche verlötet. Hirnoberfläche stark wellig. Stellenweise kernfreie, stellenweise sehr kernreiche Deckschicht. Die Hirnrindenarchitektonik ist stark gestört, die Rinde zellreich. Starke Infiltration der Gefäße, meist mit Plasmazellen, deren Kerne zum Teil gross, wie gequollen sind. Mässige Gefäßvermehrung, keine wesentlichen Wucherungserscheinungen am Endothel; viel gelbes Pigment in den Gefäßwänden; wenig Stäbchenzellen sehr langer Form. Ganglienzellen zum Teil wenig verändert, einige wabig verändert, zum grösseren Teil aber im Zustand des „Zellschwundes“ in verschiedenen Stadien: Der Kern erscheint vergrössert, die gefärbten Teile des Kerninnern sind unscharf gezeichnet, krümelig. Kernkörperchen weist Vakuolen auf, Kernmembran dünn, nur selten Membranfaltung zu sehen, im Zelleib krümelig körnige zum Teil netzartige Anordnung intensiv gefärbter Substanz, teils dicht am Kern, teils von diesem durch schwach gefärbte Substanz abgesetzt, kaum ungefärbte Bahnen im Zelleib. Zellsortsätze nur auf kurze Strecken blass gefärbt. Keine Trabanten-zellenvermehrung, vereinzelte Bilder mässiger Neuronophagie. Glia sehr stark progressiv verändert: Sehr grosse Kerne verschiedener zum Teil gelappter Form, einige mit mehreren basisch gefärbten Polkörperchen, sehr reichliches Gliaprotoplasma, zum Teil als Stippchen, zum Teil als massiv verzweigtes Protoplasma der gemästeten Gliazellen, letztere besonders zahlreich in der 1. Rindenschicht und im subkortikalen Mark, das eine so starke Vermehrung der Gliazellen aufweist, dass das subkortikale Mark bei schwacher Vergrösserung dunkler erscheint als der innere Teil des Marks der Windungen. Die Ver-

änderung ist allgemein und gleichmässig. Vordere und hintere Zentralwindung rechts: Die Veränderung am Gefässapparat und dem nervösen Gewebe gleicht in der Art der Veränderung der in der Frontalwindung, ist aber von beträchtlich geringerem Grad. Gyrus rectus rechts und benachbarte Windungen: Pia verschieden stark verdickt und infiltriert, an einzelnen Stellen mit der Hirnrinde verlötet. Die Verschmälerung der Windungen erweist sich als vorzugsweise durch eine starke Verschmälerung des Marklagers verursacht. Im Marklager sieht bei schwacher Vergrösserung das subkortikale Mark wesentlich dunkler aus als das tiefe Marklager (durch Reichtum an Gliazellen). Auch die Rinde ist stark, stellenweise verschieden stark verschmäler. Die Oberfläche des Gehirns ist grobwellig mit tiefen Einziehungen. Die kernfreie Deckschicht ist verschieden stark, gerade über den atrophischen Stellen oft nicht verdickt. Die Hirnrinde ist im ganzen sehr arm an Nervenzellen, aber reich an Gefässen und Gliazellen (Taf. V, Fig. 3 u. 4). Die Gefäss sind nur mässig infiltriert, meist Lymphozyten, weniger Plasmazellen, vereinzelt Mastzellen, keine Abräumzellen, von den Plasmazellen zeigen einige regressive Veränderungen. Die Gefässwandkerne sind an einigen Gefässen vermehrt, sie sind teils klein und dunkel, teils etwas geschwollt; keine allgemeinere Endothelproliferation, kein Pigment in den Gefässwänden. Starke Vermehrung kleiner Gefäss, viele Stäbchenzellen. Die Ganglienzellen zeigen teils Veränderungen im Sinne der chronischen und wabigen Veränderung, teils Bilder des Nervenzellschwundes, wie in der 1. Frontalwindung, meist aber das Bild der „schweren Zellerkrankung“: Kern klein, dunkel gleichartig metachromatisch gefärbt, Kernmembran sehr deutlich, Kernkörperchen klein, wandwärts gerückt, Zerfall der Zelleibsubstanz in Körnchen, die Fortsätze verschwinden, die Zelle wird klein, ein homogener abgerundeter Haufen (Taf. V, Fig. 5), sie verschwindet, allerlei Zellreste geben dem Gewebsgrund ein verunreinigtes Aussehen. Einige Ganglienzellen zeigen an der Basis ballonartige homogene Anhänge. Die Gliazellen sind an Zahl stark vermehrt, nur wenige sind progressiv verändert im Sinne der gemästeten Gliazellen, die Mehrzahl zeigt kleinen, pyknotischen oder homogenen blassen Kern und Spuren von dicht anliegenden nicht verzweigten Protoplasmateilen oder einigen hellen Pigmentkörnchen. Keine Neuronophagie, keine Trabantzellvermehrung. Im subkortikalen Mark starke Vermehrung von Gliazellen, teils als gemästete, teils als regressiv veränderte. Die Gefäss des Marks sind nicht vermehrt, ihr Endothel nirgends in Proliferation, in ihren Scheiden viele Abräumzellen, wenig Pigment, einzelne Infiltrationszellen.

Formolmaterial: Fettfärbung mit Scharlachrot. 1. Frontalwindung rechts: In der 1. Rindenschicht dicht unter der Rindenoberfläche enthalten eine grosse Anzahl von Gliazellen ganz außerordentliche Mengen mittelgrosser Fettropfen. In der ganzen Rinde enthalten sehr viele Ganglien- und Gliazellen—ungefähr dem Vorkommen der wabigen Veränderung im Zellbild entsprechend—grosse Haufen meist einseitig gelagerter feinstes Fettropfschen. Im ganzen Mark finden sich außerordentlich viel mittelgrosses bis sehr grosse Fettropfen, die teils um Kerne gelagert als zu Zellen gehörig erkennbar sind, teils frei im Gewebe zu liegen scheinen, um manche Gefäss ist die Menge des Fetts außer-

ordentlich vermehrt. In den Gefässscheiden der Rinde findet sich kein Fett, in denen des Marks verschiedentlich viel. Die Gefässwandzellen sind fettfrei. Gyrus rectus rechts: Die Ganglienzellen enthalten allgemein etwas mehr Fettkörner als die der Frontalwindung, die Gliazellen der Rinde sozusagen gar kein Fett, ebenso nicht die Gefässscheiden und Gefässwandzellen der Rinde. Im subkortikalen Mark finden sich mässige Mengen Fetttropfen in Gliazellen, mehr als in der Rinde aber wesentlich weniger als in der entsprechenden Schicht der 1. Frontalwindung, in einigen Gefässscheiden des subkortikalen Marks mehr Fett. Im tiefen Mark reichliche Mengen Fetttropfen, aber erheblich weniger als in der Frontalwindung. 1. Temporalwindung rechts: Rinde wie 1. Frontalwindung, Mark sehr wenig Fett.

Spirochätdarstellung nach Jahn: 1. Frontalwindung links: Vereinzelte Spirochäten. Vordere und hintere Zentralwindung links (mehrere Blöcke): Keine Spirochäten. 1. Frontalwindung rechts: Vereinzelte Spirochäten, mehr als links. Vordere und hintere Zentralwindung (mehrere Blöcke) und 1. Temporalwindung rechts: Keine Spirochäten. Gyrus rectus rechts und benachbarte Windungen: Ganz vereinzelte Spirochäten in der atrophischen und nichtatrophischen Rinde.

Fall 15. Friedrich B., geb. 17. 11. 1860, Kaufmann. Am 25. 11. 1912 in Prov.-Heil- und Pflegeanstalt Bonn aufgenommen, nachdem er sich seit 21. 5. wegen Paralyse in Privatanstalt befand.

Befund: Pupillen sehr eng, paradoxe Lichtreaktion (Erweiterung auf Belichtung) Beben der Mundmuskulatur, Patellarreflexe lebhaft, rechts stärker als links, Sprachstörung, grobschlägiger Tremor, Sensibilitätsstörungen an den Beinen, Romberg. Aortenklappensfehler. Stimmung wechselnd von Gereiztheit und Euphorie, unsinnige Grössenideen, konfuser Rededrang, Störung der Auffassung und Merkfähigkeit. Im Verlauf stumpf und euphorisch, manchmal gereizt, ab und zu unrein, dauernd affektlose Grössenideen. Pupillenreaktion manchmal paradox, manchmal fehlend. 15. 4. 1913 Schwächezustand. 17. 4. dauernde Zuckungen in der Gesichtsmuskulatur und linken Hand. Bewusstlosigkeit. Tod 17. 4. 1913, 9 h. p. m.

Sektion eine Stunde nach dem Tode: Gefässer an der Basis und der Fossa Sylvii stellenweise stark verdickt ohne Kalkeinlagerung. Leptomeningitis chronica über der Konvexität. Keine Erweiterung der Ventrikel, kein Hydrocephalus externus oder internus. Kolossale Granulation aller Ventrikellwände.

Der linke Gyrus rectus ist auf die Hälfte des rechten verschmälert. Hirngewicht 1230 g.

Histologische Untersuchung: Alkoholmaterial, Färbung mit Toluidinblau nach Nissl: 1. Frontalwindung links: Pia stark verdickt, meist bindegewebig mit Einlagerung einzeln liegender Plasmazellen und Abräumzellen, dem Gehirn zugekehrt eine dichte Reihe von Plasmazellen. Gehirnoberfläche grobwellig, keine kernfreie Deckschicht. Hirnrindenarchitektonik stark gestört durch Zellreichtum, der verursacht wird durch ausserordentliche Gefäßvermehrung und Gliavermehrung. Dicke Infiltrationsmäntel an etwas grösseren

Rindengefässen, diffuse Infiltration der Kapillaren mit Plasmazellen, nur geringe Wucherungsscheinung am Endothel, sehr starke Gefässvermehrung, zahlreiche Stäbchenzellen. Ganglienzellen allgemein verändert im Sinne der wabigen Veränderung in Verbindung mit Nervenzellschwund, keine Trabantzellervermehrung, keine Neuronophagie. Glia der Rinde ganz allgemein stark progressiv verändert: Sehr grosse Kerne, zum Teil mit mehreren basischen Körperchen, Stippchen um die Kerne, Rasenbildung, nur wenige gemästete Gliazellen. Die Rindenveränderung ist diffus gleichmässig. Im Mark Infiltration vieler Gefässcheiden mit Infiltrationszellen und vielen Abräumzellen mit grünem Pigment. Starke Gliavermehrung im Mark besonders im subkortikalen Marklager mit zahlreichen gemästeten Gliazellen. Vordere und hintere Zentralwindung links: Die Veränderung gleicht in ihrer Art der in der 1. Frontalwindung, ist aber in ihrem Grad ganz erheblich geringer, sie ist fleckweise verschieden hochgradig. Gyrus rectus rechts: Die Veränderung gleicht in Art und Grad im allgemeinen der in der 1. Frontalwindung, ist aber hochgradiger; über weite Strecken findet sich „schwere Nervenzellerkrankung“. Im subkortikalen Mark noch stärkere Gliavermehrung als in 1. Frontalwindung. Stellenweise ist die Veränderung anderer Art: Es findet sich beträchtliche Endothelproliferation und einzelne Stellen von fleckweise abgegrenzter Ernährungsstörung im Gewebe: Verschwinden der Gliazellen, neben stark progressiven Gliakernen blassen die meisten Gliakerne ab, zahlreiche Abräumzellen frei im Gewebe (Taf. VI, Fig. 3). Gyrus rectus links: Rinde und Mark verschmälert, in der Rinde gleichmässige Verschmälerung aller Schichten, bei schwacher Vergrösserung sieht man keine bemerkenswerte Infiltration oder Gefässvermehrung (Taf. VI, Fig. 2). Bei starker Vergrösserung erscheint mässige Infiltration vieler kleinster Gefäss mit Plasmazellen, von denen einige degeneriert sind, keine allgemeine, an einzelnen Stellen aber beträchtliche Proliferationserscheinungen am Endothel, keine Gefässvermehrung. Wenige Stäbchenzellen. Allgemeine Ganglienzellveränderung: Große blasse strukturlose Kerne, meist mit wandwärts gerücktem kleinen Kernkörperchen, mit sehr deutlicher Membran und sehr deutlichen Faltungsscheinungen, teils wabige, teils feinkörnige Färbung des Zelleibs, ohne ungefärbte Bahnen, Leib der Zelle unscharf begrenzt, nicht vergrössert, Fortsätze nicht weit gefärbt, unscharf, bei einem Teil der Zellen blasst Kern und Leib ab bis zum Verschwinden (Taf. V, Fig. 6). Keine Neuronophagie. Keine Trabantzellervermehrung. Gliazellen der Rinde meist regressiv verändert: Kleine homogene blasse Kerne, viel pigmenthaltige. Im ganzen Mark sehr starke Gliavermehrung, wesentlich hochgradiger als im rechten Gyrus rectus, teils gemästete Gliazellen, teils regressiv veränderte.

Die Fig. 1 und 2 der Taf. VI zeigen im Uebersichtsbild den Vergleich der nicht verschmälerten aber stark infiltrierten Rinde des Gyrus rectus rechts mit der entsprechenden Stelle verschmälter nicht wesentlich infiltrierten Rinde links.

Formolmaterial: Markscheidenfärbung nach Wolters: 1. Frontalwindung links: allgemeiner hochgradiger Schwund der tangentialen und suprareadiären Fasern, starke Lichtung der intraradiären Fasern und der Radii, ausser-

dem starker fleckweiser Fasernschwund in der Rinde. Vordere und hintere Zentralwindung und 1. Temporalwindung links: Kein bemerkenswerter allgemeiner, sehr geringer fleckweiser Fasernschwund. Spirochäendarstellung nach Jahn el. 1. Frontalwindung links: Keine Spirochäten in Pia, ersten Rindenschicht und Mark. In der übrigen Rinde zahlreiche Spirochäten (Taf. III, Fig. 2) in der 3. Rindenschicht sehr zahlreiche, stellenweise außerordentlich zahlreiche (Taf. III, Fig. 3). Sie sind diffus verteilt, stellenweise mehr oder weniger zahlreich. Die Formen sind typisch, zahlreiche außerordentlich lange Exemplare, einzelne Verschlingungen zu knospenartigen Formen. Beziehungen zu zelligen Gefäßelementen sind im allgemeinen nicht vorhanden. Einige Spirochäten aber liegen in der Gefäßwand oder der adventitiellen Scheide kleiner Gefäße, zum Teil deutlich in Zellen zusammengerollt, ob in Plasmazellen ist nicht zu entscheiden (Taf. III, Fig. 2 bei iz). Vereinzelte Spirochäten liegen in Gliazellen zum Teil lang ausgestreckt, von zelligen Fortsätzen der Gliazellen umgeben; um einige kleine Gefäße und einige Ganglienzellen besteht in der Umgebung eine reichliche Anhäufung von Spirochäten. Keine Spirochäten finden sich in den massigen Infiltrationen von Gefäßscheiden, wo pigmentführende Abräumzellen erkennbar sind. Vordere und hintere Zentralwindung links: Fleckweise spärliche und fleckweise keine Spirochäten in der 3. Rindenschicht, diffus verteilt, typische Formen mit vereinzelten Verschlingungen und einzelnen Einrollungen, die wie in der 1. Frontalwindung zum Teil in zelligen Elementen liegen. Die grosse Mehrzahl ohne Beziehung zu zelligen Gewebeelementen. In der hinteren Zentralwindung mehr Spirochäten als in der vorderen. *Gyrus rectus* links (makroskopisch verschmälert) und Nachbarwindung (nicht verschmälert): Ganz vereinzelte Spirochäten diffus im Gewebe ohne Beziehung zu Gewebeelementen, kein Unterschied im Vorkommen bei den verschmälerten und nicht verschmälerten Rindenteilchen.

Fall 16. Jakob H., geb. 1879. Keine Heredität, Lues 1904, Quecksilberkur. Krankheitsbeginn 1911: Aufgereg, vergesslich, daher 11. 6. 1912 in die Prov.-Heil- und Pflegeanstalt Bedburg aufgenommen. Pupillen lichtstarr, Silbenstolpern, Kniestehnenreflexe gesteigert; dement, erregt, schneller Verfall. Gestorben 8. 10. 1912.

Sektion: Leptomeningitis chronica. Atrophie cerebri, Hydrocephalus internus, in Grosshirnrinde verstreut sehr zahlreiche kleine silberweiße Herde.

Mikroskopisch: Ueberall in Hirn und Rückenmark typischer Paralysebefund, am stärksten in Stirnhirnrinde. Herde: Hyalin-amyloide Veränderung.

Den Fall verdanke ich Herrn Dr. Witte in Bedburg, der ihn mir zum Studium der Spirochätenlagerung überlassen hat. Witte wird ihn anderweitig veröffentlichen.

Zur Spirochätenuntersuchung lagen mir 3 Gehirnstückchen vor. Der Befund ist in allen drei Stücken der gleiche.

Sehr starke Gefässvermehrung in der Hirnrinde, besonders von der 3. Rindenschicht nach der Tiefe. Die Gefäße sind teils zellig infiltriert, teils

sind ihre Wände durch eine homogene Substanz in dicke starre Rohre verwandelt, diese Substanz liegt an einzelnen Stellen auch ausserhalb der Gefässcheiden im Hirngewebe, teils sind die Gefässer bereits bei schwacher Vergrösserung eigentlich schwarz verfärbt. Starke Vergrösserung zeigt, dass diese schwarze Färbung von der Anhäufung ungeheurer Spirochätenmengen herrührt.

Spirochäten liegen in der Hirnrinde diffus verteilt, fleckweise verschieden reichlich im Gewebe und finden sich auch da, wo an den Gefässen weder grosse Spirochätenanhäufungen noch Ablagerungen der fremden Substanz bestehen.

Die grosse Menge der Spirochäten steht in Beziehung zu Gefässen; sie liegen in allen Schichten der Gefässwand vom Endothel bis in die Umgebung des Gefässes hinein, einzelne Exemplare auch frei im Lumen von Gefässen (Taf. VII, Fig. 5).

Die Ablagerung der fremden Substanz ist teils mit Spirochäten vereinigt und zeigt dann besonders Bilder, wie die fremde Substanz in konzentrischen Ringen die Gefässwand durchsetzt, während zwischen diesen Ringen Schichten oder Inseln von Spirochäten liegen, teils findet sich die Ablagerung in Gefässwänden, ohne dass Spirochäten vorhanden sind.

Auch in den infiltrierten Zellmanteln der Gefässer ohne Substanzablagerung finden sich Spirochäten.

Alle genannten Befunde kommen nebeneinander im gleichen Gewebschnitt vor, also:

- Spirochäten diffus im Gewebe,
- „ in der Gefässwand (Taf. VII, Fig. 2),
- „ „ „ und in ungeheuerer Menge in der Umgebung der Gefässer (Taf. VII, Fig. 1),
- Ablagerung der fremden Substanz mit Spirochäten (Taf. VII, Fig. 3 u. 4),
- „ „ „ „ ohne „ (Taf. VII, Fig. 6),
- Uebersichtsbilder mit schwacher Vergrösserung (Taf. VI, Fig. 4—6).

Zusammenstellung der Befunde anderer Untersucher mit meinen Befunden.

Wie eingangs erwähnt sind die 16 mitgeteilten Fälle die positive Ausbeute der Untersuchung von 32 Paralytikergehirnen. Noguchi (69) hatte bei 24 von 200 Fällen, also in 25 pCt. positive Befunde, Moore (62) in 12 von 70 also 17 pCt., Forster und Tomaszewski (28) in 27 von 61 also 44 pCt., Levaditi, A. Marie und Bankowski (56) bei systematischer Absuchung von Hirnwindung im Anfall gestorbener Paralytiker 8 von 9 Fällen also 90 pCt. Marinesco (60) erwähnt den fast konstanten positiven Befund bei Dunkelfelduntersuchung. Jahn (51) schlieslich gibt an, dass er Spirochäten in Schnittpräparaten in ungefähr einem Viertel seiner Fälle, bei Unter-

suchung des frischen Gehirns im Dunkelfelde in über 50 pCt. gefunden habe, er hält höheren Prozentsatz positiver Befunde für durchaus möglich, warnt aber vor der Sucht in allen Fällen positive Befunde erheben zu wollen und würde derartigen Angaben kritisch gegenüber stehen.

Wenn ich in 50 pCt. meiner Fälle positiven Befund in den Schnittpräparaten hatte, so ist dieses ein hoher Prozentsatz, wenn man bedenkt, dass die Fälle nicht nach klinischen Gesichtspunkten ausgesucht waren und im allgemeinen von jedem Gehirn nur 2 Hirnstellen der Untersuchung zu Grunde gelegt waren. Mein Prozentsatz geht über die bisher vorliegenden in Gewebsschnitten hinaus. Man kann nach allgemeinen Erfahrungen in der Wissenschaft annehmen, dass spätere Untersucher bei Voraussetzung gleichen Eifers und gleicher Befähigung stets höhere Prozentsätze positiver Befunde haben werden, da ihnen ein Teil der Schwierigkeiten der Technik und Beobachtung durch die ersten Untersucher aus dem Wege geräumt ist, und dass erst nach einer grösseren Reihe von Arbeiten die Grenzen klar werden, in denen sich die positiven Befunde halten. Dass das Optimum der Befunde noch nicht erreicht ist, und dass der positive Nachweis von Spirochäten auch in den nicht ausgesuchten Fällen in mehr als 50 pCt. gelingen wird, halte ich für sicher, und zwar glaube ich, dass dazu nicht einmal die Durchuntersuchung fast aller Windungen nötig sein wird, sondern dass schon mit einer Untersuchung von einigen Hirnstellen jedes Falles eine höhere Prozentzahl erreicht wird, nachdem durch weitere Erfahrung ein geschräfter Blick für die Beurteilung erworben ist. Für solche Untersuchungen wird wahrscheinlich die Untersuchung von Gewebsschnitten vor der Dunkelfeldmethode den Vorzug haben, da sie die Durchmusterung flächenhafter Gebiete ermöglicht.

Dass es sich bei den in den Paralytikerhirnen dargestellten Organismen um Exemplare der Spirochaete pallida handelt, ist seit den Noguchi'schen Arbeiten unbestritten. Zahlreiche Autoritäten haben die Gebilde in Originalpräparaten und Photographien anerkannt und die charakteristische Form schützt sowohl bei der Dunkelfelduntersuchung, wie den Färbemethoden im Ausstrich und der Darstellung in Gewebsschnitten, unter der Voraussetzung kritischer Beobachtung vor Verwechslung. Dass es sich um den lebenden Erreger der Syphilis im Gehirn handelt, geht aus den Befunden mittels Hirnpunktion von Förster und Tomaszewski (28) und Bériel (8) hervor, sowie aus den Impferfolgen mit paralytischem Hirngewebe. Dass die Auffindung in Gewebsschnitten bisher im allgemeinen nicht gelang, ist darauf zurückzuführen, dass stets die verschiedenen Fibrillen des Gehirns mit imprägniert wurden und mit ihrem ungeheuren Reichtum die

Spirochäten verdeckten. Woran es lag, dass Noguchi mit seiner Methode Erfolge hatte, die fast allen seinen Nacharbeitern versagt blieben, ist noch unklar. Levaditi, A. Marie, Bankowski (56) geben an, dass sich auch mit der alten Levaditimethode besonders an altem Formolmaterial gelegentlich Erfolge erzielen lassen.

Dem bisherigen Mangel ist durch die Jahnelschen Methoden abgeholfen. Soweit es bis jetzt zu übersehen ist, hindern diese Methoden die Mitimprägnierung der Fibrillen und gewährleisten dabei die Darstellung der Spirochäten, wenn sie sorgfältig geübt werden. Weiteres grösseres Untersuchungsmaterial wird zeigen, ob ihnen noch irgend welche bei Silbermethoden ja bekannte Launenhaftigkeit anhaftet. Es kann sich einerseits darum handeln, dass doch vereinzelte Fibrillen dargestellt werden und zu Verwechslungen führen können, davor wird kritische Beurteilung schützen, andererseits darum, ob vorhandene Spirochäten der Darstellung entgehen, das wird Vergleich von Dunkelfelduntersuchung mit Darstellung im Gewebe lehren.

Jahnel hat es unternommen alle Beobachtungen mit mikrophotographischen Abbildungen zu belegen, eine Art des Vorgehens, die sich ausserordentlich empfiehlt und Missverständnisse verhindert und die allgemein nachgeahmt werden sollte. Jahnel hat in sorgfältiger Weise die üblichen typischen Formen der *Spirochaete pallida* bei der Paralyse beschrieben und hat besonders ausführlich die verschiedenen von dem Typus abweichenden Formen beschrieben, abgebildet und erklärt. Mit den Formabweichungen bei Paralyse hatten sich die früheren Beschreiber nicht beschäftigt, abgesehen davon, dass Levaditi, A. Marie und Bankowski Formes en boucle erwähnen.

Die *Spirochaete pallida* bei der Paralyse hat im allgemeinen die typisch schraubenartig gewundene Form mit gleichmässigen Windungen, gelegentlich kommen Endfäden vor (Taf. III, Fig. 1 f).

Die Formabweichungen bestehen in Biegung der Achse bis zur Verschlingung, Einrollungserscheinungen an einem oder beiden Enden oder des ganzen Exemplars, Ungleichmässigkeit der Windungen, Streckung von kleinen oder grösseren Teilen des Leibes, Verkürzungserscheinungen.

So entstehen Endknöpfe oder Ringe an einem oder beiden Enden (Hantelform, E. Hoffmann), mehrfache Ringe am Ende (Brillenform), Yformen, seitliche scheinbar knospenartige Anhänge, spirale Ver- schlüngungen, ringförmige, stecknadelknopfartige und vielerlei anders- artige Gebilde, Abflachungen der Windungen bis zu fast gradlinigen Exemplaren (Formes rectilignes von Fouquet). Alle diese Formen sind als zu den typischen Exemplaren gehörig erkenntlich dadurch, dass

bei einem Teil von ihnen noch typische Schraubenwindungen abgehen, und dass alle in technisch einwändfreien Präparaten gewebsfremd erscheinen.

Neben den durch Streckung, Verschlingung und Einrollung entstandenen Formabweichungen ist noch die Erscheinung der Skelettierung zu beobachten: man sieht auffällig dünne aber typisch gewundene Exemplare, die ganz oder zum Teil nicht so schwarz imprägniert sind, wie sonst, sondern einen schwächeren mehr braunen Farbton haben; an einem Teil dieser Exemplare sieht man klumpige Anlagerungen auf mehr oder weniger grossen Strecken. Bei einigen Exemplaren ragt aus einem dickeren verkürzt erscheinenden Teil ein feines Ende heraus. Es handelt sich zweifellos um den Vorgang der Skelettierung, das Periblast streift sich von dem Achsenfaden ab, welcher alsdann in mehr oder weniger grosser Ausdehnung nackt vorliegt.

Alle diese Formen sind bei Syphilis bekannt.

Sowohl die typischen Exemplare wie die Formabweichungen der Spirochaete pallida bei Paralyse unterscheiden sich morphologisch in nichts von den Formen der Spirochaete pallida, wie sie in den verschiedenen Perioden der Syphilis gefunden werden und wie sie in Einzelarbeiten und Zusammenfassungen von Syphilidologen und Spirochätenforschern ausführlich beschrieben sind. (u. A. von E. Hoffmann im Handbuch der Geschlechtskrankheiten, Mühlens im Prowazeks Handbuch der pathogenen Protozoen, Sobernheim in Kolle-Wassermann, Handbuch der pathog. Mikroorganismen, Mayer-Neumann).

Die Bedeutung der atypischen Formen kann noch nicht als geklärt betrachtet werden. Der Neigung zur Streckung mit Einrollung, Verknotung und Schlingenbildung wird von Prowazek als Depressionsformen eine Rolle im Entwicklungszyklus der Spirochäte zugeschrieben, ähnlich fassen sie Krzyształowicz und Siedelecki auf, welche die Ringformen als definitives Ruhestadium betrachten und davon unterscheiden die „formes entortillées et épaissies“, die verschlungenen und plumpen dicken Formen, die aus den geknitterten Spirochäten (formes ramollies) entstehen und zu Keulen und kurzen Formen und zur Degeneration der Spirochäten führen. Sie betrachten die „formations compacts ou en baguette“ (Stäbchen) als Depressionsstadien, die „individus oblongs et granuleux“ als Degenerationsauflösungsform (zit. nach Mühlens). Andere Forscher (Levaditi, Roché, Mühlens) können die Auslegung der aufgerollten Formen als Ruheformen noch nicht anerkennen und glauben an wesentlichen Einfluss der Degeneration, event. unter dem Einfluss der Präparation.

Die Streckung wird als Absterbeerscheinung gedeutet durch Mühlens aus der progressiven Zunahme atypischer Formen bei Untersuchung des gleichen, verschieden lange aufbewahrten Materials.

Zu all den Auffassungen über die atypischen Formen muss man wohl auf die Aeusserung von Schaudinn verweisen, gelegentlich der Beobachtung von Streckung auf Glyzerinzusatz, dass die Frage der Rhestadien nur ein langdauerndes vergleichendes Studium der Entwicklungsgeschichte der verschiedenen Spirochätenarten entscheiden könne.

Bisher dauert das Studium noch nicht lange genug. Vielleicht wird gerade die Bearbeitung des Paralysematerials eine Förderung bringen können.

Es verdient Beachtung, dass diese Formabweichungen in keinem meiner Paralysefälle ganz fehlten, in einigen recht zahlreich waren, in einem meiner Fälle (No. 8) überwogen. Wie aus der Beschreibung der Fälle und ihrem Befunde hervorgeht, ist es nicht möglich einen Zusammenhang von klinischem Verlauf, Todeseintritt, Zeit der Sektion mit dem Auftreten der Formabweichungen festzustellen. Die Erscheinung der Skelettierung fand sich sehr selten, aber fast allgemein an einer örtlich umschriebenen Stelle eines meiner Fälle (No. 1). Unter den Formen der Spirochäte in den später zu erwähnenden bienenschwarmartigen Herden sind viele typische aber auch viele auffällig gestreckte Exemplare. (Taf. IV, Fig. 11—18). Jedenfalls kann man sagen, dass sich die Spirochäte pallida bei der Paralyse morphologisch nicht von der bei den anderen Erscheinungen der Syphilis unterscheidet.

Da alle typischen und atypischen Formen der Spirochäten von Jahnel in erschöpfer Weise beschrieben und abgebildet sind, habe ich mich darauf beschränkt, nur einzelne atypische Formen als Beispiel auf Taf. III, Fig. 1 abzubilden, vieles von den typischen und atypischen Formen sieht man aus den Uebersichtsbildern.

Neben den Formabweichungen der Gewebsspirochäten muss man einige Eigenarten der Spirochäten in Kulturen erwähnen, die vorzugsweise Noguchi beschrieben hat. Noguchi beschrieb eigentümliche runde lichtbrechende Körperchen von ca. $0,75\mu$ Grösse, die meist in Einzahl dem Periblast der Spirochäte angeheftet seien und auch frei vorkämen, sie scheinen mit dem Wachstum der Spirochäte in irgend einer Beziehung zu stehen. Er beschrieb weiterhin in Kulturen eine Granularbildung, indem zahlreiche runde und ovale Körner mit aktiver Molekularbewegung und $0,2-0,3\mu$ Grösse aus der Spirochäte austreten, was bis zur Freilegung eines nackten Achsenfadens führen könne, diese Körner stellten Fragmente des Periblasts dar, im Verlauf eines Degene-

rationsprozesses, bei Uebertragung in ein frisches Medium traten wieder typische Spirochäten auf.

Wie Noguchi und Jahnel bemerken, ist die Darstellung mit Silberimprägnation im Gewebeschnitt nicht geeignet zur Feststellung solcher Veränderung. Die Darstellung mit Imprägnierungsmethoden erlaubt auch keine Stellungnahme zur Frage der Unterscheidung verschiedener Typen von Spirochäten nach ihrer Dicke — Noguchi unterscheidet 3 Typen von 0,2, 0,25 und $0,3\mu$ — und keine Stellungnahme zur Frage des Teilungsmodus der Spirochäten.

Von Forster und Tomaszewski (28) ist angegeben, dass sie in ihren Fällen von Paralyse die im Hirnpunktionsmaterial durch Dunkelfelduntersuchung gefundenen Spirochäten nicht nach Giemsa färben konnten.

Jahnel (50) gibt an, dass er mit Giemsalösung sehr schöne Bilder von ParalyseSpirochäten erhielt und dass nach dem Titel einer amerikanischen Arbeit von Brock zu schliessen auch diesem die Giemsa-färbung gelungen sei.

Ich selbst habe von dem Fall 10 ebenfalls im Ausstrich mit Giemsa-lösung Spirochäten färben können.

Es ist also wohl Jahnel beizupflichten, dass das Ergebnis von Forster und Tomaszewski auf einem gelegentlich vorkommenden Versagen der Färbung beruht. Die Nichtfärbbarkeit der Spirochäten nach Giemsa bei Paralyse besteht nicht und auf diesem Wege ist ein verändertes biologisches Verhalten der ParalyseSpirochäte nicht zu begründen.

Die Verteilung der Pallida auf die verschiedenen Gegenenden des Gehirns wurden von Noguchi (59) nur in soweit erwähnt, als er im allgemeinen sagt, dass Gyrus frontalis, Gyrus rectus und Regio Rolandi hauptsächlich zur Untersuchung ausgewählt wurden und die Befunde zeigten, in einigen Fällen wurde auch der Gyrus Hippocampi, das Ammonshorn und andere Regionen untersucht, in einem Fall fanden sich die Spirochäten in allen Teilen, aber in weit geringerer Anzahl als im motorischen Zentrum. Moore (62) sagt, dass Lokalisierung und Verbreiterung des Organismus genügend übereinstimmend mit der Verteilung des paralytischen Prozesses sei. Levaditi, A. Marie und Bankowski (56) fanden die Verteilung wechselnd in den verschiedenen Fällen, im ganzen aber häufiger in den vorderen Gebieten des Gehirns, sie vermissten sie im Bulbus, Rückenmark und Spinalganglien, fanden sie aber in einem Fall in der Flüssigkeit des Seitenventrikels. Jahnel (49) gibt an, dass sich die Spirochäten am häufigsten und zahlreichsten im Stirnhirn fanden, besonders am Stirnpol, aber auch in den anderen

Rindenregionen bis zum Hinterhaupt, nach dort an Häufigkeit abnehmend. Ausser in der Hirnrinde fand Jahnel Spirochäten in den subkortikalen Ganglien und im Kleinhirn (48, 48).

Meine eigenen Fälle zeigen, dass sich die Spirochäten am zahlreichsten und regelmässigsten in der ersten Frontalwindung finden, nächst dem in den Zentralwindungen, dass sie aber auch in den anderen Teilen des Hirnmantels gefunden werden, gelegentlich z. B. in den Okzipitalwindungen, während sie in den frontalen Teilen vermisst wurden, und dass ich sie in einem Falle auch im Kleinhirn gefunden habe.

Nach all dem ist anzunehmen, dass überall in der grauen Substanz des Gehirns Spirochäten gefunden werden können, am regelmässigsten und zahlreichsten im Stirnhirn; diese Verteilung entspricht im allgemeinen der Art und dem Grade der Verteilung der histologischen Gewebsveränderungen.

Spirochäten in der Pia wurden von Mc. Intosh und Fildes (44) und von Jahnel gefunden, Noguchi (69) erwähnt ausdrücklich, dass er sie in der Pia vermisst habe, ebenso Marinesco (54). Unter meinen Fällen zeigte keiner Spirochäten in der Pia. Ihr Vorkommen in der Pia scheint zu den grössten Seltenheiten zu gehören. In der weissen Substanz des Gehirns hat Noguchi (69) Spirochäten gefunden, aber weniger zahlreich und häufig als in der Rinde. Marinesco (51) fand sie ausnahmsweise in der weissen Substanz. Levaditi, A. Marie (56) und Jahnel (51) betonen ausdrücklich, dass sie in der weissen Substanz keine Spirochäten gefunden haben. Auch meine Fälle waren in der weissen Substanz spirochätenfrei. Alle Untersucher sind darin einig, dass der eigentliche Sitz der Spirochäte die Hirnrinde ist. Noguchi fand sie nicht in der 1. Rindenschicht, Jahnel (51) fand sie auch dort ausnahmsweise aber meist vereinzelt, aber auch kleine Ansammlungen.

Drei meiner Fälle (5, 7, 13) weisen in der 1. Rindenschicht einzelne Spirochäten auf.

Die grosse Menge der Spirochäten findet sich in der tieferen Hirnrinde und zwar im allgemeinen am regelmässigsten und bei weitem am zahlreichsten in der Tiefe der 3. Brodmannschen Rindenschicht (oder Pyramidenschicht). Im Kleinhirn fand Jahnel die Spirochäten in der Molekularschicht, der Nachbarschaft der Purkinjezellen und der Körnerschicht. Mein einer Fall 9, der sie im Kleinhirn bot, zeigte sie in der Molekularschicht.

Ueber die Art der Lagerung der Spirochäten zueinander ist von Noguchi die Bemerkung zu erwähnen, dass die Spirochäten vereinzelt oder so zahlreich sein können, wie in der Leber syphilitischer

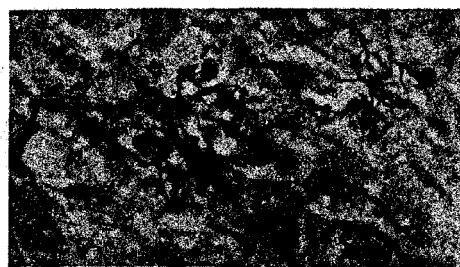
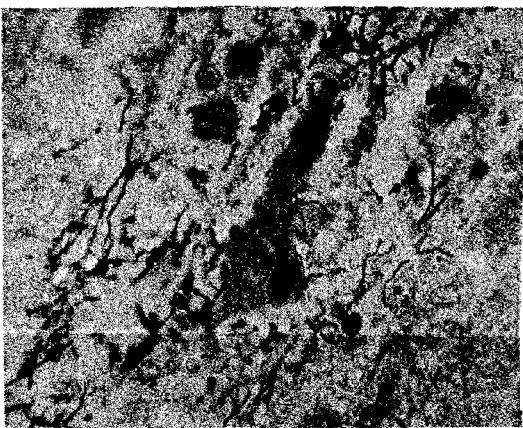
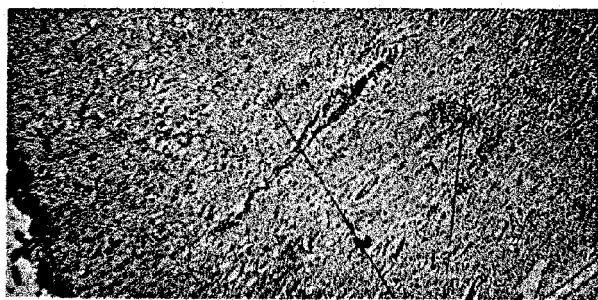
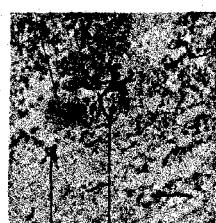
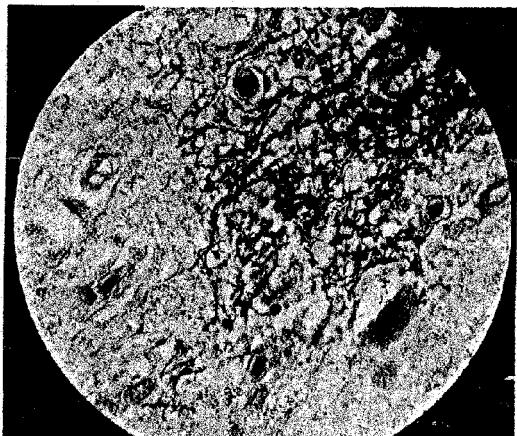
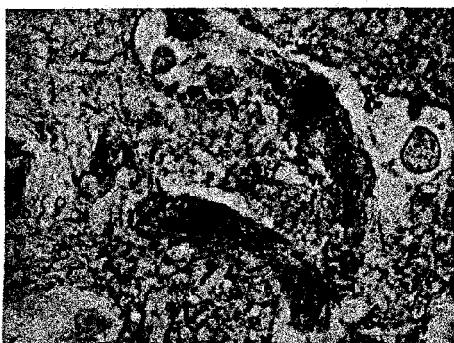
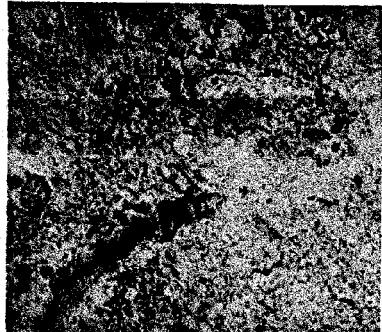


Fig. 13.

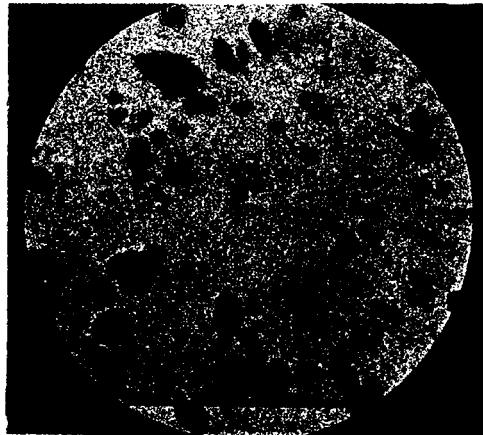


Fig. 3

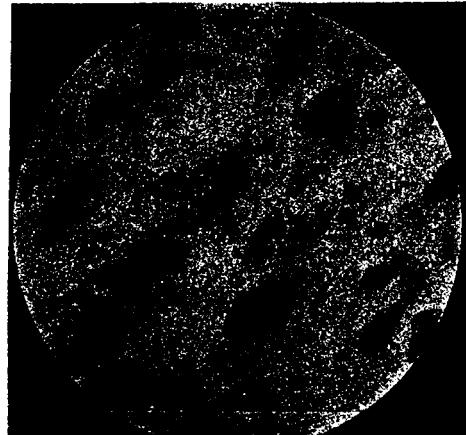


Fig. 5

Fig. 6.

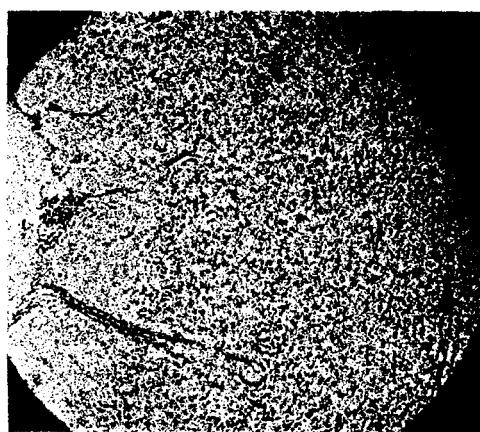


Fig. 3

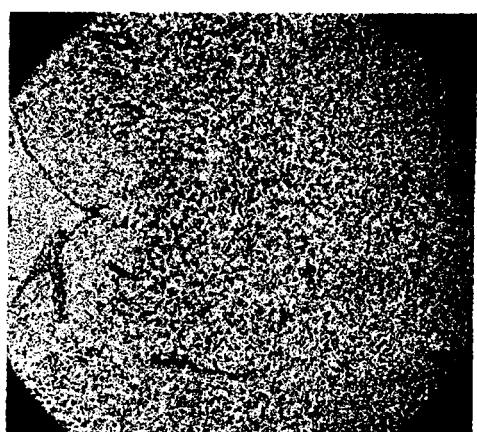


Fig. 4.

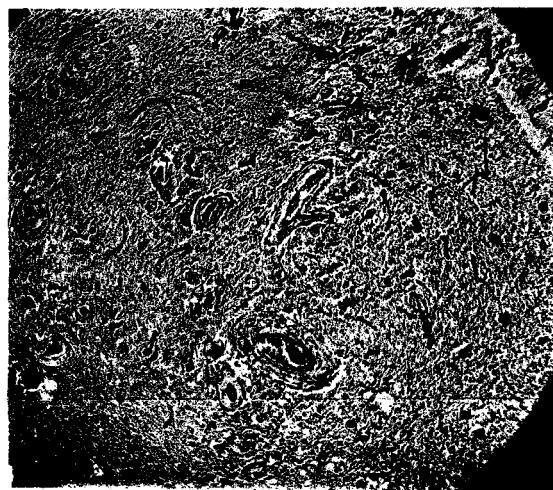


Fig. 3.

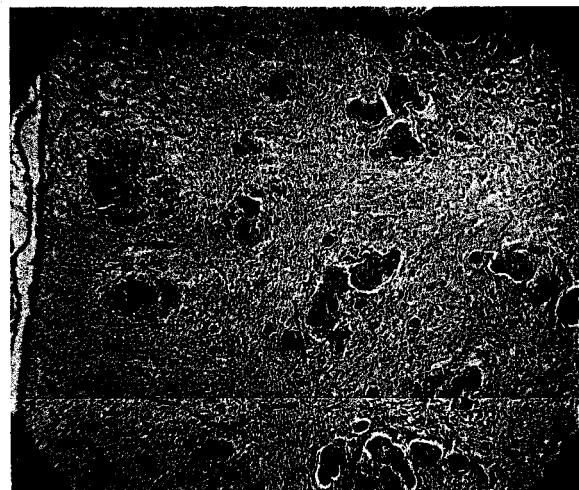


Fig. 6.

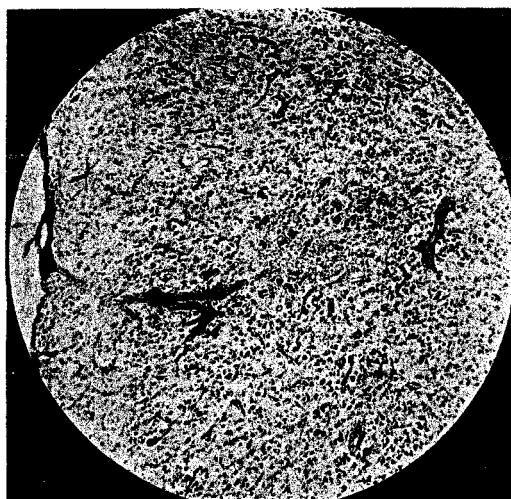


Fig. 4.



Fig. 5.



Ap.

Fig. 5.

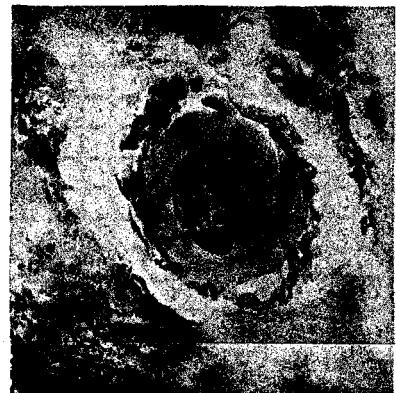


Fig. 6.



Fig. 3.



Fig. 4.

Die Betrachtung des klinischen Verlaufs der Fälle zeigt, dass 7 von den 16 Fällen im Zusammenhang mit paralytischen Anfällen motorischer Art starben (6, 7, 8, 10, 14, 15). Die Mehrzahl der übrigen Fälle (1, 3, 4, 5, 9, 11, 12, 16) zeigte in der Zeit vor dem Tode einen geistigen oder körperlichen progredienten Verfall, der als akuter Krankheitsschub der Paralyse aufgefasst werden muss. Nur 1 Fall (No. 2) kann als stumpf apathischer Zustand aufgefasst werden, bei dem die Krankheit zur Zeit des Todes nicht im Fortschreiten war, dieser Fall zeigt nur ganz vereinzelte Spirochäten.

Meine Fälle mit negativem Spirochätenbefund enthalten 2 Fälle mit Tod nach paralytischen Anfällen, von denen einer nach schnell progressivem Verlauf im unmittelbaren Anschluss an mehrere schwere paralytische Anfälle starb. Die Spirochätenuntersuchung war in zahlreichen Hirnwundungen negativ. Von den anderen negativen waren 6 stumpf dement, die anderen 8 in einem Zustand teils langsamen teils schnellen Verfalls.

Es spricht also der Vergleich des klinischen Verlaufs mit dem Spirochätenbefund durchaus dafür, dass bei in oder nach Anfällen verstorbenen Paralytikern eine grösse Wahrscheinlichkeit des Spirochätennachweises vorhanden ist, und dass ein schneller progredierender Krankheitsverlauf, der als akute Krankheitsverschlimmerung zu betrachten und in seiner akutesten Phase als psychischer Anfall den epileptiformen und apoplektiformen an die Seite zu stellen ist, ebenfalls eine höhere Wahrscheinlichkeit des Spirochätennachweises gibt, als sie den Fällen mit langsamem progredienten Verlauf oder in stumpfdementen Endzustand zukommt. Levaditi, A. Marie und Bankowski (56) hielten es auf Grund ihrer Befunde für wahrscheinlich, dass die Anfälle der Paralytiker entsprächen akuten Schüben der Spirochätenvermehrung, besonders in den motorischen Zonen. Förster und Tomaszewski (28) widersprachen dieser Annahme, da sie am Material ihrer Hirnpunktionen in einfach dementen Fällen manchmal zahlreich Spirochäten fanden, sie in Fällen mit expansiven Größenideen und Anfällen vermissten; Jähnel (51), der den Begriff Anfall im weitesten Sinne fasst, sagt, dass man bei im Anfall verstorbenen Paralytikern in der Regel zahlreiche Spirochäten und zwar gleichzeitig an vielen Stellen des Gehirns finde.

Wenn in entsprechenden Fällen von körperlichen und psychischen Anfällen mit progredientem Krankheitsverlauf die Spirochäten leichter und in grösserer Zahl nachgewiesen werden, so legt das die Annahme nahe, dass sie in solchen Fällen in einem Zustand akuter Vermehrung sind, und dass zeitliche Schwankungen der Spirochätenzahl durch

solche Befunde erwiesen werden. Aus meinen Fällen möchte ich diese Folgerung von Levaditi, A. Marie, Bankowski und Jahnel im allgemeinen annehmen. Noch aber scheint es mir nicht erlaubt, für die genannten Krankheitsphasen stets das Vorhandensein einer akuten Spirochätenausbreitung anzunehmen oder die Krankheitsscheinungen dadurch unmittelbar erklären zu wollen. Dagegen spricht, dass ich in einem akut progredienten Falle mit motorischen Anfällen bei Untersuchung zahlreicher Hirnwindungen die Spirochäten vermisst habe, und spricht weiterhin besonders der Fall 14, ein Fall, der klinisch das Musterbeispiel von motorischen Anfällen war, die auf Entstehung in der rechten Hirnhälfte hinwiesen; über dieser rechten Hirnhälfte zeigte sich bei der Sektion eine erheblich stärkere Leptomeningitis als links, der rechte Seitenventrikel war weiter als der linke, die Spirochätenzahl aber war eine geringe und in den Zentralwindungen wurden trotz Untersuchung mehrerer Blöcke keine Spirochäten gefunden. Die Beziehungen des Spirochätenbefundes zu körperlichen und psychischen Anfällen und den akuten Schüben des paralytischen Krankheitsprozesses werden erst endgültig zu beurteilen sein, wenn ein sehr grosses Untersuchungsmaterial vorliegt. Da die Kranken verschieden lange Zeit nach dem Anfall sterben, ist im Auge zu behalten, dass der mikroskopische Befund bereits eine Verschiebung der Verhältnisse zur Zeit des Anflasses darstellen kann und dass das Zugrundegehen der Spirochäten sehr schnell geschehen kann, darauf weist der Fall 8 hin, in dem sich überwiegend Einrollungsformen fanden.

Der Fall 14 weist ebenso wie der Fall 15 einen wichtigen Sonderbefund auf. Beide sind anatomische Fälle Lissauer'scher Paralyse, d. h. mit herdartiger Veränderung in bestimmten Windungsgebieten. Die herdartige Veränderung findet sich bei beiden Fällen einseitig im Gyrus rectus, bzw. seiner Umgebung und war klinisch nicht erkennbar gewesen. Art und Grad der Veränderung ist im Befund der Fälle ausführlich beschrieben und wird durch die Bilder Taf. V, Fig. 3—6, Taf. VI, Fig. 1—3 erläutert.

Es handelt sich um eine abgegrenzte Verschmälerung von Windungen, an der Rinde und subkortikalem Mark beteiligt ist. Durch die Ausbreitung und den histologischen Befund ist auszuschliessen, dass eine durch einen lokalisierten vaskulären Prozess (Verlegung eines Gefäßlumens) bedingte Ernährungsstörung die Ursache des Prozesses ist. Durch den Befund ist weiterhin auszuschliessen, dass eine lokalisierte tertiar-luetische meningitische oder enzephalitische Veränderung den Prozess verursacht oder eingeleitet hat. Es besteht im befallenen Gebiet ein diffuser Nervenzellschwund der Hirnrinde, an dem sich die

Gewebelemente gleichmässig beteiligen. Zustand der Nervenzellen, der Markscheiden, und besonders der Glia und der Abbauprodukte zeigen, dass es sich um einen nicht mehr akuten Prozess handelt, sondern ein Zustand relativer Ruhe in dem befallenen Gebiete eingetreten ist. Die charakteristischen histologischen Merkmale der paralytischen Hirnrinden-erkrankung sind vorhanden. Die herdförmige Veränderung ist in beiden Fällen als ein besonders weit vorgeschrittener Endzustand derselben Erkrankung anzusehen, die in der übrigen Hirnrinde der beiden Fälle besteht, und muss auf die gleichen Ursachen zurückgeführt werden.

Spirochäten finden sich in beiden Fällen in den herdförmig hochgradig atrophischen Gebieten, an Zahl wesentlich geringer als an anderen Stellen der gleichen Gehirne. Da die herdförmige Veränderung auf die gleiche Ursache zurückzuführen sein muss, wie die Veränderung der übrigen Hirnrinde, so muss angenommen werden, dass in den betreffenden Gebieten eine bedeutend höhere Zahl von Spirochäten zu irgend einer Zeit der Krankheit vorhanden war und sich das Gewebe von ihnen fast gereinigt hat. Insofern bedeuten diese beiden Fälle einen sichereren Beweis für die hochgradigen zeitlichen Schwankungen des Spirochätenvorkommens. Diese Annahme wird unterstützt dadurch, dass im Falle 15 im Frontalhirn ein histologisch ganz akuter Prozess in der ersten Hirnwundung besteht, in dessen Bereich eine ungeheure Spirochätenmenge nachweisbar ist. Aus diesen Fällen geht weiterhin hervor, dass eine regionäre Ausbreitung des Erregers in der Hirnrinde stattfinden kann, denn anders ist das Bild dieser herdförmigen Rindenveränderung nicht zu erklären.

Ein Fall besonderer Art ist der Fall 16. Es handelt sich um eine klinisch und histologisch einwandfrei festgestellte Paralyse, bei der sich lokal begrenzt an mehreren Stellen eine besondere Gefässveränderung zeigt, nämlich die Ablagerung einer homogenen Substanz in der Gefässwand. Witte, dem ich den Fall verdanke, hat einen anderen derartigen Fall beschrieben (95), er glaubt, dass es sich um ein Exsudationsprodukt aus den Gefässen handelt; an der Hand eines anderen, etwas anders gearteten Falles hatte ich die bekannten Fälle von Ablagerung homogener Substanz im Gehirn zusammengestellt und es offen gelassen, ob der Prozess von Einschmelzung und Verwendung des Grundgewebes zum Aufbau der amyloidähnlichen Substanz mit einer Exsudation aus den Gefässen beginnt (88). Einen weiteren Fall hat inzwischen Fankhauser beschrieben (25). Der vorliegende Fall reicht sich dem früheren Witte'schen Fall an und wird von Witte selbst beschrieben werden. Es handelt sich wohl nicht oder noch nicht um Einschmelzung des nervösen Gewebes, sondern um eine Ablagerung

eines Exsudationsproduktes aus den Gefässwänden. Hier interessiert der Fall nur durch die Spirochätenverteilung.

Der Fall wird durch die Beschreibung im Befund und die Bilder veranschaulicht. (Taf. VI, Fig. 4—6, Taf. VII, Fig. 1—6.) Der Fall zeigt neben der diffusen, fleckweise verschiedenen reichlichen von Gefässen unabhängigen Spirochätenverteilung in der Hirnrinde, wie sie die anderen Fälle von Paralyse bieten, eine gauz besondere Erkrankung der Gefässse, die teils mit Ablagerung der homogenen Substanz vergesellschaftet, teils von ihr unabhängig ist. Dass die Spirochäteninvasion der Gefässwände das Primäre, die Ablagerung der homogenen Substanz das Sekundäre ist, scheint mir aus Bildern wie Taf. VII, Fig. 3 und 4 hervorzugehen, in denen sichtlich auf dem Rückgang befindliche Spirochätenzüge und Inseln von der Ablagerung wie erdrückt erscheinen. Sicher zeigt der Fall, dass bei der Paralyse neben der üblichen diffusen Verteilung im Gewebe auch ausgebreitete Spirochätenwucherung in den Gefässwänden und deren Umgebung vorkommt. Bedeutungsvoll ist der Nachweis von Spirochäten im Lumen von Gefässen, also in der Blutbahn (Taf. VII, Fig. 5).

Erwähnenswert ist, dass im Fall 7, bei dem 2malige Untersuchung der Wassermann'schen Reaktion im Blut und Liquor negativ gewesen war, sich Spirochäten fanden.

Ueber das Wesen der Paralyse.

Noguchi hatte die Paralyse als eine diffuse Spirochätose des ganzen Gehirns mit vorzüglichem Befallensein der Rindenzone bezeichnet und nahm an, dass die Läsionen unmittelbar auf die Gegenwart der Pallida bezogen werden müssten (69, 70).

Allgemeine Zustimmung fand er für diese Auffassung der Paralyse damals noch nicht; Moore (62), der an Noguchi's ersten Spirochätenbefunden beteiligt war, meinte, dass die Frage, ob die Paralyse wahre Syphilis sei oder nicht, noch offen bleibe, wenn auch der wichtigste Punkt, der damit im Widerspruch stehe, beseitigt sei, und Hoche (39) erkannte nach Noguchi's Befunden zwar an, dass Paralyse und Tabes nicht als späte Nachkrankheiten der Lues, sondern als ein Stück der Syphilispathologie selbst gelten müssen, die Verteilung der Mikroorganismen liesse es aber als ausgeschlossen erscheinen, dass sie in direkter Kontaktwirkung die pathologischen Veränderungen hervorriefen, da sich in den entzündlich veränderten Partien (Pia und Gefässse) keine Spirochäten fänden und die Verteilung so regellos sei, dass aus ihr die Möglichkeit einer systematischen Erkrankung von Zellgruppen oder Fasersystemen nicht abzuleiten sei; es bestände die Möglichkeit, dass die Spirochäten im Gehirn bei Paralyse nur ein Nebenbefund seien, wie

Spirochäten in der Nebenniere von Paralytikern, und dass der chronisch degenerative Prozess der Paralyse nicht einer lokalen, sondern einer allgemeinen toxischen Wirkung der Spirochäten zuzuschreiben sei; ungeklärt sei auch durch die Spirochätenbefunde, warum Hirnsyphilis im Prinzip heilbar, Paralyse im Prinzip und tatsächlich unheilbar sei und warum nur 4—5 pCt. der Syphilitiker paralytisch würden.

Inzwischen haben sich die Spirochätenbefunde in Paralytikergehirnen vermehrt. Die Forscher, welche selbst über eine grössere Zahl von positiven Befunden verfügen, betrachten die Spirochäte im Gehirn als Ursache der Paralyse. Levaditi, A. Marie und Bankowski (56) meinen, dass die Paralyse hervorgerufen ist durch Ausbreitung der Spirochäten und die dadurch gesetzten Schädigungen.

Nach Forster und Tomaszewski (28) kann es als sehr wahrscheinlich gelten, dass die Paralyse verursacht ist durch eine (biologisch veränderte — siehe unten —) Syphilisspirochäte, Marinesco (59) nennt die Paralyse eine diffuse Syphilose der Hirnrinde ohne Hautsymptome. Ehrlich (15) sagt: „Nachdem Noguchi der Nachweis von Spirochäten im Gehirn von Paralytikern gelungen ist, hat die Anschauung, welche die Paralyse als eine metasyphilitische Erkrankung betrachtet, ihre Begründung verloren. Wir werden anzunehmen haben, dass es sich nicht um eine Folgeerscheinung einer aktiven syphilitischen Infektion handelt, vielmehr noch um einen syphilitischen Infektionsprozess“, und weiter, „dass die Paralyse als eine ätiologisch geklärte Krankheit erscheint“.

Es fragt sich, ob wir aus den bis jetzt vorliegenden Befunden schliessen dürfen, dass in jedem paralytischen Gehirn Spirochäten vorhanden sind, oder gefordert werden muss, dass in allen Fällen von Paralyse Spirochäten nachweisbar sind. Diese Forderungen nennt Jahnel (51) unberechtigt und unerfüllbar, da die Möglichkeit, die Spirochäten im Gehirn von Paralyse aufzufinden, eine beschränkte ist, denn abgesehen davon, dass auch die gründlichste Untersuchung sich nur auf einen winzig kleinen Bruchteil des Zentralnervensystems erstreckt, engen die zeitlichen und örtlichen Schwankungen des Spirochätenvorkommens die Möglichkeit der Auffindung der Spirochäten noch mehr ein.

Die Annahme der örtlichen Schwankungen des Spirochätenvorkommens wird durch die Beobachtung der wechselnden Verteilung in den verschiedenen Hirngegenden (Levaditi, A. Marie, Bankowski) und durch das Vorkommen von einzelnen bienenschwarmartigen Kolonien, deren Auffinden ein Glücksfall ist, begründet (Jahnel).

Die Annahme der zeitlichen Schwankungen wird begründet durch die natürliche Ueberlegung, dass die Vermehrung nicht schrankenlos, sondern in verschiedenen Schüben entsprechend den Hautsyphiliden und

durch den regelmässigen Befund in Anfällen (Levaditi, A. Marie und Bankowski, Ehrlich und Jahnel).

Ein weiterer anatomischer Beweis für die zeitlichen Schwankungen ist erbracht durch die geringe Spirochätenzahl in den atrophischen Rindenteilen meiner beiden Fälle von Lissauer'scher Paralyse, in denen sie an Ort und Stelle der Veränderung in reicher Zahl vorhanden gewesen sein müssen und grösstenteils verschwunden sind, wie ich das oben begründet habe.

Dabei ist zu erwähnen, dass bei tertärer Lues der Spirochätennachweis, der erst spät in wenigen Fällen von Doutrelepont und Grouven und Tomaszewski besonders in den Randpartien gelang, ein sehr seltener Befund ist und doch „über ihre Anwesenheit in tertär-luetischen Produkten kein Zweifel besteht“ [Sobernheim (86)].

Man darf auf Grund der vorliegenden Befunde wohl mit Jahnel schliessen, dass in jedem paralytischen Gehirn Spirochäten vorhanden sind, auch wenn der Nachweis nicht in allen Fällen gelingt.

Dieser Meinung ist inzwischen auch Hoche (40) beigetreten und sagt jetzt, dass „wir annehmen dürfen, dass wohl in allen Paralysefällen das ganze Gehirn reichlich Spirochäten beherbergt“. Es mag jetzt schon Fälle von Paralyse geben, die heilen oder zum Stillstand des Krankheitsprozesses führen, der auf endgültigem Verschwinden der Spirochäten beruhen müsste, unter Umständen, ohne dass das klinisch in Erscheinung tritt, da die Kranken mit ihren erworbenen Krankheitserscheinungen unter dem klinischen Bild der Paralyse fortleben können. Für die Erkenntnis dieser Möglichkeit ist durch die Jahnel'schen Methoden der Spirochätendarstellung im Verein mit klinischer Beobachtung und der histologischen Untersuchung die Grundlage geschaffen.

Von grosser Bedeutung ist die Frage, ob bei der Paralyse das Gehirn allein der Sitz von Spirochäten ist, oder ob auch andere Organe von Spirochäten durchseucht sind. Jahnel (51) hat seine Untersuchungen auf die inneren Organe von Paralytikern ausgedehnt und dabei Lungen, Herz, Milz, Leber, Nebennieren, Pankreas, Schilddrüse, Lymphdrüsen, Hoden, Knochenmark u. a. berücksichtigt, mit dem Ergebnis, dass er einmal im Dunkelfeld eine Spirochäte in der Verreibung eines Herzmuskels und einmal im Levaditipräparat eine einzige Spirochäte in der Lunge fand. Er hält Einschleppung auf dem Blutwege für möglich und hält es aus dem fast regelmässigen Fehlen von Spirochäten in den inneren Organen von Paralytikern für höchst unwahrscheinlich, dass daselbst Herde stärkerer Proliferation des syphilitischen Virus existieren.

Andere einwandfreie Befunde von Spirochäten in inneren Organen von Paralytikern, bzw. Tabikern existieren nicht; bei einem von Schmorl

mitgeteilten Fall Schlimpert's von Spirochäten in der Milz erörtert Schmorl selbst die Möglichkeit, dass es sich um verschleppte Spirochäten aus ulzeriertem Magenkarzinom gehandelt habe. Hirschl und Marburg bezweifeln auch die Tabesdiagnose dieses Falles [zitiert nach Jahnel(51)], eine Arbeit von Krasser(53), deren Referat im Neurol. Centralbl. auf Durchsetzung der Nebennieren mit Spirochäten schliessen lässt, zeigt sich im Original als eine reine Spekulation über diese Möglichkeit.

Die Häufigkeit der Aortitis bei Paralytikern verdient Beachtung, da bei Aortitis Spirochäten gefunden sind, allerdings noch nicht bei Paralytikern. Ueber entzündliche Veränderungen, diffuses Vorkommen von Lymphozyten und Plasmazellen in Leber und Niere von Paralytikern berichtet Catola(9). Abgeschlossen ist die Frage des Zustandes der inneren Organ bei Paralyse noch nicht. Weitere histologische und Spirochätenuntersuchungen in dieser Richtung sind notwendig, um die metaluetischen Erkrankungen (im Sinne Erb's) zu klären.

Jetzt schon kann man aber über die Paralyse sagen, dass diese Form der Metalues keine Nachkrankheit der Lues, sondern ein aktiver Infektionsprozesses (Ehrlich) und weiter, dass das Gehirn der Haupt-sitz dieses aktiven Infektionsprozesses ist und die paralytischen Veränderungen durch Wirkung der Spirochäten am Ort ihres Hauptsitzes im Gehirn erzeugt sind. „Die Auffassung, dass die Paralyse eine Allgemeinerkrankung des Körpers darstellt, bei welcher die Erscheinungen von Seiten des Zentralnervensystems im Vordergrunde stehen, hat nur dann und auch nur vom klinischen Standpunkt aus Berechtigung, wenn man die Kachexie usw. als Folgeerscheinung der paralytischen Erkrankung im Nervensystem ansieht“ [Jahnel(51)].

Die Paralyse ist in ihrer Aetiologie geklärt als eine Spirochäten-erkrankung des Gehirns, ungeklärt aber ist ihre Entstehung und Entwicklung.

Die für diese Fragen wichtigsten Eigenarten der Paralyse sind, dass nur eine geringe Anzahl der Luetiker paralytisch wird, dass die Paralyse klinisch im allgemeinen erst lange Jahre nach der Infektion in Erscheinung tritt, und dass im Prinzip die sogenannte Hirnlues durch die gebräuchlichen antiluetischen Mittel beeinflusst wird, die Paralyse nicht. Zwar war schon vor der Salvarsanära bekannt, dass vorsichtige antiluetische Kuren bei manchen Paralytikern nützlich sind und seit der Verwendung des Salvarsans haben sich solche Mitteilungen gemehrt. Wie aber auch das Salvarsan verwendet wurde, ob intravenös in kleinen oder grossen Mengen von Raecke und Runge, ob intralumbal nach Gennerich, ob als intralumbale Einverleibung salvarsanisierten Serums

nach Swift und Ellis, immer kann man nach den bisher vorliegenden Veröffentlichungen nur sagen, dass eine gewisse Anzahl von Paralytikern günstig beeinflusst wurde, im Sinne von Remissionen und Stationärwerden, die Paralyse aber nicht als geändert anerkannt werden kann, denn Remissionen und stationäre Zeiten gibt es bei unendlich vielen Paralytikern.

Schon Noguchi (69) sah den Grund der therapeutischen Unbeeinflussbarkeit der Paralyse darin, dass die Mikroorganismen in der Tiefe des Organparenchyms liegen und gegen den Angriff der Medikamente geschützt seien, während sie bei der gewöhnlichen Form der Syphilis des Zentralnervensystems in der Nähe von Blutgefäßen therapeutischer Einwirkung besser zugänglich seien. Moore (62) sah in der Hirnsyphilis eine lokalisierte syphilitische Erkrankung der Hirnbaut mit Erhaltung einer schützenden Barriere gegen das Eindringen der Spirochäten in die Gehirnsubstanz, in der Paralyse eine allgemeine Verbreitung des Organismus infolge verschiedener Umstände, Alkohol, Erblichkeit, Prädilektion einer gewissen Art des Organismus für Nervengewebe. Ich (84) habe bei der Demonstration eines Noguchi'schen Originalpräparates durch E. Hoffmann darauf verwiesen, dass die Widerstandsfähigkeit der Paralyse gegen antiluetische Behandlung begründet sein könnte in den besonderen anatomischen Verhältnissen des Gehirns. Die Meningen und adventitiellen Scheiden der Gefässe seien im allgemeinen bei Paralyse eine Grenzmauer für Infiltrationszellen, die über die beschränkte Permeabilität der Meningen bekannten Befunde lassen vermuten, dass hier auch für Arzneimittel eine Sperre besteht; für Spirochäten bestehe diese Sperre offenbar nicht.

In letzter Zeit hat Behr (5) diese Gedankengänge am Beispiel des Sehnerven ausgebaut auf Grund von Injektionsversuchen, die ihn zur Annahme eines an das Gliafasersystem gebundenen parenchymatösen Lymphstroms und zu dem Schluss führten, dass „die luetische Sehnervenatrophie durch Infektion des Bindegewebes des Blutgefäßsystems, die metaluetische dagegen durch eine Infektion des nervös gliösen Gewebes zustande kommt“, die gliösen Grenzmembranen stellten eine biologische Scheide zwischen dem Uebertritt der in Blutplasma gelösten Arzneimittel und dem parenchymatösen Saftstrom dar.

Diese Anschauungen sind Annahmen, sie stützen sich einerseits auf Beobachtung histologischer Gewebsveränderungen, andererseits auf den Typus der Spirochätenverteilung im paralytischen Gehirn. Dieser Typus der Spirochätenverteilung im Gehirn ist durch die bisher vorliegenden Befunde sicher begründet und besteht darin, dass die Spirochäten ohne Beziehung zum Gefäßsystem im Gehirnge-

webe liegen. Es fehlt zur Sicherung dieser Annahmen noch eine genauere Kenntnis der Spirochätenverteilung bei der sogenannten Hirnlues.

Der Strasmann'sche Fall (89) ist der allgemein bekannte Fall von Hirn- bzw. Rückenmarklues mit Spirochätenbefund. Der Fall erkrankte ca. ein Jahr nach der Infektion an zerebrospinaler Lues und starb 21 Monate nach der Infektion. Er zeigt als Typus der Spirochätenverteilung allerdings die Lagerung in den Gefäßwänden und den Infiltrationen ihrer Scheiden und von den Gefäßen aus ins umliegende Gewebe ausgebreitet, doch finden sich einzelne Exemplare auch im Gewebe zwischen Ganglienzellen und in der weißen Substanz, ohne dass Beziehungen zu den Gefäßen sicherzustellen sind.

Ein weiterer Fall ist von Versé (92) veröffentlicht, es handelt sich um eine akute und subakute Phlebitis im Sekundärstadium der Lues mit frischer Myelomeningitis, ausgebreiteter Wurzelneuritis und herdförmigen Degenerationen in den Hinter- und Seitensträngen bei einem 10 Monate nach Infektion gestorbenen Kranken. Es fanden sich Spirochäten am Nervensystem des Gehirns, besonders zahlreich in einer stark veränderten und völlig thrombosierten Vene des Stirnlappens, wo auch die infiltrierten weichen Häute von ihnen durchsetzt sind; gelegentlich Spirochäten im Lumen von Venen. In den peripheren Rindschichten der Hirnsubstanz nicht selten spirochätenartige Gebilde, die sich wegen der Ähnlichkeit mit gewundenen Nervenfasern doch nicht mit der wünschenswerten Sicherheit differenzieren lassen. Im Rückenmark Spirochäten sehr reichlich im Lumen von Venen, dem Endothel angeschiagt, die Wand durchsetzend, auf die weichen Häute ausgebreitet ohne stärkere Zellinfiltrate, in der Lissauer'schen Randzone und weiter in der weißen Substanz, wobei sie in dem gliösen Balkenwerk zwischen den erweiterten Maschen vordringen; Nervenbündel der hinteren Wurzel sind hie und da von den Venen aus von Spirochäten durchsetzt; spärliche Spirochäten im Zwischengewebe des Hodens und in den venösen Gefäßen des Nebenhodens, keine Spirochäten in Milz, Leber, Nebenniere, Leisten- und Halsdrüsen. Fahr (23, 24) hat einen Fall demonstriert, der 9 Wochen nach dem Primäraffekt im Sekundärstadium der Syphilis plötzlich zusammenbrach, und innerhalb kurzer Zeit im Koma starb. Die Sektion ergab etwas sulzige Verdickung der Meningen am Stirnhirn, die bei der histologischen Untersuchung sich als aus massigen Infiltraten bestehend erwies, die auch die intrazerebralen Gefäße als Mantel umschiedeten; in dieser Infiltration sowohl wie innerhalb der Gefäße fand man massenhaft Spirochäten. Ein Präparat dieses Falles habe ich bei Jahn gesehen,

die Fibrillendarstellung in dem Präparat verhindert die Erkennung, ob in näherer oder weiterer Entfernung von den Gefässen Spirochäten im Hirngewebe liegen. Schliesslich ist noch ein Fall von Verhoeff (91) zu erwähnen, bei dem 7 Monate nach der Infektion ein doppelseitiges Augenleiden begann mit Stauungspapille, Glaskörpertrübung, Iritis, Exophthalmus und Lidödem, 20 Monate nach der Infektion wurde ein Auge enukleiert; es fand sich ein Syphilom des Optikus und der Papille, überall im Optikus fanden sich Spirochäten sehr zahlreich, besonders in den zentralen Teilen, auch in den thrombosierten Zentralgefässen in beträchtlicher Menge, sie fehlten nur im subvaginalen Granulationsgewebe; die histologische Untersuchung liess nicht erkennen, ob es sich um ein sekundäres oder tertiäres Luesstadium handelte, wahrscheinlich kann man den Fall zu den Neurorezidiven rechnen.

Um die an sich naheliegende Unterscheidung der Hirnlues als mesodermaler von der Paralyse als ektodermaler Spirochätenerkrankung genügend sicher zu begründen, fehlen also noch ausreichende Spirochätenuntersuchungen bei der Hirnlues, eine unverkennbare Schwierigkeit für die Bearbeitung dieser Frage ist, dass nicht wenige Fälle von Hirnlues, besonders unter den Insassen unserer Irrenanstalten, sich schliesslich zu atypischen oder typischen Paralysen entwickeln; auf solche Ausgänge der Hirnlues haben Nonne (72) und Jakob und Kafka (45) hingewiesen, auch das Material unserer Anstalt zeigt diese Erscheinung, so dass es nicht leicht ist, in den Besitz eines Falles von Hirnlues zu kommen, der auch nach der histologischen Untersuchung als solcher bezeichnet werden kann.

Dem Rahmen dieser Art Annahmen über die Unbeeinflussbarkeit der Paralyse fügen sich die Beobachtungen über günstige Beeinflussung mancher Paralytiker ein, wenn man die Abweichungen vom Typus der Spirochätenverteilung berücksichtigt. Der Typus ist die Verteilung der Spirochäten im Gehirn ohne Beziehungen zu Gefässen. Durch Jahnels und meine Untersuchungen ist genügend erwiesen, dass bei manchen Fällen von Paralyse neben der typischen Verteilung im Gewebe fern vom Gefässsystem auch Beziehungen der Spirochäten zu den Gefässen bestehen, bei einigen Fällen in bemerkenswertem Umfang, bei ganz vereinzelten in ausserordentlicher Ueppigkeit. Wenn Spirochäten im mesodermalen Gewebe beeinflussbar sind, im ektodermalen nicht, so erklären diese Befunde vollauf die Beeinflussbarkeit mancher Paralytiker, indem der mesodermale Anteil der Spirochäten vernichtet und dadurch eine Entlastung des Paralytikers erzielt werden kann, der ektodermale Spirochätenanteil aber, der für die Paralyse typisch ist, ungestört weiterwirkt.

Jahnel hat die Beobachtungen von Durchwachsung der Gefäßwand durch Spirochäten und ihr Entlangwuchern in der Gefäßwand so gedeutet, dass aus dem nervösen Gewebe die Spirochäten in die Gefäße eindringen und zur hämatogenen Aussaat kommen können.

Nur im nervösen Gewebe und zwar in der grauen Substanz fänden die Spirochäten beim Paralytiker günstige Bedingungen zur Niederrassung und Vermehrung, die in verschiedenen Hirnstellen regionär fortschreite und gelegentlich zu neuem Einbruch in die Blutbahn führe, er sagt: „Wir hätten demnach bei der Paralyse einerseits eine Ausbreitung der Parasiten durch Wanderung im Nervengewebe, mitunter nach erfolgter Rezidivbildung an Ort und Stelle in einem früheren Zeitraum liegen gebliebenen Virus, andererseits eine vom Gehirn ausgehende und in dasselbe zurückgehende Aussaat auf dem Blutwege anzunehmen. Demnach ist bei der Paralyse das nervöse Parenchym des Zentralnervensystems der nie erlöschende und stets sich erneuernde Infektionsherd, von dem aus wohl Parasiten ins Blut gelangen, aber wieder aus diesem ins Nervengewebe zurückkehren“. Jahnel meint, dass die bei dieser Art von Reinfektion ins Blut ausgesäten Spirochäten bei der Paralyse in den anderen Organen zu Grunde gehen, in der Hirnrinde aber günstige Ernährungsbedingungen finden und nur dort die zufällig dorthin gelangten Keime sich entwickeln können; das könne man allerdings eine Art Neurotropismus oder streng genommen Polioencephalotropismus nennen, wobei nicht daran zu denken sei, dass die Spirochäten von der Hirnrinde angezogen würden oder sie willkürlich aufsuchten. Raecke (78) sieht in der Annahme der Reinfektion aus dem Gehirn in die Blutbahn eine Ermutigung zur nicht resignierenden, häufigen Zufuhr kleiner Salvarsanmengen in den Blutkreislauf auch gerade zur Zeit paralytischer Anfälle in der Hoffnung, die Reinfektion und ihre Ursache, offene Spirochätenherde, zu bekämpfen.

Für die Frage, ob überhaupt eine hämatogene Aussaat der Spirochäte vorkommt, ist der Nachweis der Spirochäten in der Blutbahn von grundlegender Bedeutung. Impferfolge mit Paralytikerblut hatten Graves und Levaditi, Jahnel macht darauf aufmerksam, dass in der Arbeit von Levaditi, A. Marie, Bankowski Spirochäten im Lumen von Gefäßen gezeichnet seien, die aber vom Zeichner aus einer anderen Ebene eines Schrägschnittes versehentlich in das Gefäß gezeichnet sein könnten, zumal die Autoren diesen auffallenden und wichtigen Befund nicht ausdrücklich betonen; einwandfrei seien also Spirochäten in der Blutbahn von Paralytikern auf histologischem Wege noch nicht festgestellt. Die Lücke wird durch meinen Befund im Falle 16 ausgefüllt.

Die Figur 5 auf Taf. VII zeigt eine deutliche Spirochäte im Lumen eines quergeschnittenen Gefäßes, also in der Blutbahn.

Die bei der Frage der Unbeeinflussbarkeit der Paralyse bisher erwähnten Befunde und auf sie gestützten Annahmen werden durch weitere histologische und Spirochätenuntersuchungen der Paralyse und Hirnlues gefördert werden müssen. Möglicherweise findet sich die Begründung der Unterschiede und Beziehungen von Hirnlues und Paralyse in einer sinngemässen Zusammenordnung der histologischen und Spirochätenbefunde zu gewissen Zeiten und unter Umständen in einem schubweisen Wechsel. Mein Fall 13, bei dem neben der Spirochätenverteilung fern von Gefässen auch reichliche Spirochätenlagerung in Gefässwänden bestand, ist durch seine endarteritischen Wucherungserscheinungen jedenfalls bemerkenswert.

Neben den bisher genannten, auf histologischen Befunden aufgebaute Annahmen über wichtige Merkmale des paralytischen Krankheitsprozesses stehen die der Immunitätslehre entnommenen Ueberlegungen. Ehrlich (14) hat die Lehre von den hohen Rezidivstämmen der chronisch rekurrierenden Erkrankungen, als deren Typus man die Trypanosomenkrankheiten bezeichnen kann, auf die Paralyse angewendet und damit Wechsel von Krankheitsschüben und Remissionen erklärt, er sagt: „So kann man sich leicht vorstellen, dass die im Gehirn vorhandenen Spirochäten, wenn sie eine gewisse Wucherungsintensität erreicht haben, schliesslich einen potenteren Antikörper auszulösen, der mehr oder weniger die im Gehirn vorhandenen Spirochäten abtötet und so eine scheinbare Heilung, die Remission, einleitet. Eine Neuerkrankung folgt dann, wenn die vereinzelten zurückbleibenden Spirochäten sich dem Antikörper angepasst haben und so eine neue Propagation gewinnen. Auf diese Weise kann man sich das Wesen der Remissionen klar machen und wird auch verstehen, warum man in einem grossen Teil der Fälle von Paralyse keine Spirochäten findet, man hat eben dann die Untersuchung in dem spirillolytischen Intervall ausgeführt.“ „Es ist anzunehmen, dass sich bei der Paralyse, die ja solange nach der Infektion aufzutreten pflegt, offenbar ein Rezidivstamm vorfinden muss, der in seinen biologischen Eigenschaften von der die frischen Infektionen bedingenden Spirochäten weitgehend verschieden sein kann, und ich vermute, dass diese Verschiedenheit auch in einer Resistenz gegen die therapeutischen Agentien zutage tritt.“ Diese Annahmen des Biologen sind die notwendige Ergänzung für die anatomisch begründeten über das Wesen des paralytischen Krankheitsprozesses, nur das Problem der Beeinflussbarkeit der Paralyse beleuchten sie von einer anderen Seite und sehen es begründet in der Eigenschaft des Syphiliserregers, nicht

in seiner Lagerung. Wie sich beide Ansichten vereinigen lassen, wird weitere Forschung lehren, keine schliesst bisher die andere aus.

Die Eigenart der Paralyse, erst lange Zeit nach der syphilitischen Infektion klinisch in Erscheinung zu treten, hat eine Reihe von Gedankengängen und Forschungen aufgerollt. Aus der Erörterung der langen Inkubationszeit wurde dabei die Frage nach dem Beginn des paralytischen Prozesses. Anatomisch ist die Frage berechtigt, da auch die klinisch frischen Paralysen histologisch einen erstaunlich ausgebreiteten und vorgeschritteneren Grad von Hirnrindenverwüstung zeigen, der die Möglichkeit nahelegt, dass beim Inerscheinungtreten der Paralyse der paralytische Prozess schon lange bestand. Die klinische Beobachtung rudimentärer Symptome am Zentralnervensystem von Luetikern (isiolierte Pupillenstarre, Reflexanomalien), die Häufigkeit der luetischen Aortitis bei Paralytikern und Tabikern verwiesen darauf, die Klärung dieser Fragen auf die Forschung am Luetiker, nicht am Paralytiker zu stützen und den Luetiker von der Infektion an zu verfolgen. Alzheimer (3) hat erwähnt, dass sich in nicht seltenen Fällen bei früheren Luetikern eine manchmal gar nicht unerhebliche Anhäufung von Lymphozyten und Plasmazellen in den Meningen findet, wenn auch gar keine Erscheinungen einer nervösen oder kortikalen Erkrankung vorlagen.

Wohlwill (96) beschäftigt sich mit den pathologisch-anatomischen Veränderungen am Zentralnervensystem von klinisch nervengesunden Syphilitikern; er fand bei einer Syphilitischen, die ein Vierteljahr nach der Infektion an Tuberkulose starb, keine Veränderung am Zentralnervensystem, bei 42 Fällen von Spätformen erworbener Syphilis zeigten 20 keine auf Syphilis zu beziehende Veränderungen an Gehirn und Rückenmark, 6 perivaskuläre Infiltrate, die möglicherweise durch Syphilis bedingt waren, 3 kleine Zerfallsherde im Gehirn anscheinend im Zusammenhang mit Kapillarveränderungen, die ins Gebiet der Endarteriitis der kleinen Hirngefäße gehören, 3 infiltrativ meningitische Prozesse an Hirn- und Rückenmarkspia, 1 ein kleines Granulom an der Pia, 8 Paralyse, Tabes oder Hirnsyphilis (bei diesen 8 Fällen war die neurologische Untersuchung intra vitam nicht möglich gewesen, da sie moribund oder wegen schwerer anderer Leiden in extremen Stadien zur Annahme gekommen waren, sie können also eigentlich nicht als klinisch nervengesunde Luetiker bezeichnet werden), 1 ungewöhnlich frühes Stadium der Tabes.

Die vorliegenden spärlichen pathologisch-anatomischen Befunde am Zentralnervensystem von Luetikern zeigen also bisher, dass Veränderungen bei einer ziemlich beträchtlichen Zahl

klinisch Nervengesunder vorkommen, vermitteln aber noch keine Ansicht über Umfang und Bedeutung dieser Veränderungen und ihre Beziehung zur paralytischen Erkrankung.

Die Anwesenheit von Spirochäten im Liquor cerebrospinalis im frühen Stadium der Syphilis ist nachgewiesen durch einen positiven Impferfolg von E. Hoffmann (41) mit Lumbalflüssigkeit von einem Patienten mit sehr dichten papulösen Exanthemen, von Steiner (81) gemeinsam mit Mulzer durch Impferfolg mit Liquor bei 3 von 20 Lues II-Kranken, deren Liquor weder Zell- noch Eiweissvermehrung, noch Wassermann'sche Reaktion hatte (Inkubation 3—4 Monate), von Arzt und Kerl (4) in 2 Fällen von Lues II, von Frühwald und Zaloziecki (31) in 1 Fall von 4 mit Lues II mit frischen, 2 Fällen von 7 von Lues II mit älteren Eruptionen (Inkubation 7 und 12 Wochen). Nichols und Hough (65) hatten Impferfolg mit Liquor bei einem Fall von zerebrospinaler Lues 8 Monate nach der Infektion. Nichols (66) legt diesem Stamm folgende Charakteristika bei: dicke Formen, sie erzeugen harte demarkierte Veränderungen mit nekrotischem Zentrum, charakteristisch lokalisiert, es bestand nur kurze Inkubationszeit, dagegen neigte die erzeugte Veränderung dazu, nach lokaler Inokulation im Testikel und Skrotum zu generalisieren, insbesondere mit Haut- und Augenercheinungen. Spirochätennachweis im Liquor mittels des Mikroskops ist erbracht von Dohi und Tanaka (10) mit Giemsa-färbung bei Lues II, von Sezary und Paillard (81) mit Ultramikroskop bei einer Frau mit papulo-ulzerösem Syphilid und totaler linksseitiger Hemiplegie, von Gaucher und Merle (32) mit Ultramikroskop bei einem Fall von Hirnherden 7 Monate nach der Infektion.

Wesentlich gründlicher erforscht ist das Schicksal der Luetiker von der Infektion an mittels der Zerebrospinalflüssigkeitsuntersuchung. Krankhafte Veränderungen der Zerebrospinalflüssigkeit früherer Luetiker wurden zuerst von den Franzosen, dann von anderen Untersuchern festgestellt. Zusammenfassende Bearbeitung grösseren Materials durch Untersuchung von Wassermann'scher Reaktion, Eiweissgehalt, Nonne's Phase I, Zellzahl, Druckmessung von Dreyfus und Altmann (1, 11, 12, 13) kamen zu dem Schluss, dass bei der unbehandelten Lues im Frühstadium eine überwiegende Zahl (80 pCt.) einen krankhaften Zustand des Liquors zeigte, dass zuweilen diese krankhafte Veränderung des Liquors, die vorher nicht nachweisbar war, durch Behandlungsbeginn provoziert werden könne, aber im allgemeinen unter Fortführung systematischer Behandlung verschwinde, dass bei Lues III und in der Latenzzeit aber nur bei etwa 23 pCt. krankhafte Veränderungen des Liquors gefunden wurden. Aus der grossen Prozentzahl der

krankhaft veränderten Liquores in der Frühperiode ist auf eine frühzeitige und überraschend häufige Mitbeteiligung des Zentralnervensystems in dieser Zeit der allgemeinen Durchseuchung des Körpers zu schliessen, aus dem Zurückgehen dieser Prozentzahl bei der Spät- und Latenzperiode auch bei unzulänglicher Behandlung auf eine therapeutische und spontane Beeinflussbarkeit dieser Mitbeteiligung. Auffällig ist, dass die Zahl der schweren Liquorveränderungen bei Lues II (33 pCt.) der Prozentzahl der Liquorveränderungen in Spät- und Latenzstadium (23 pCt.) genähert ist. Gennerich (33) kam auf Grund eines grossen Materials zu ähnlichen Ergebnissen, ebenso Wechselmann und Dinkelacker (94).

Diese Untersuchung führen zur Ueberzeugung, dass in fröhlem Stadium der Lues eine Liquorveränderung mindestens sehr häufig ist, und sich im weiteren Verlauf auch spontan bei einer Anzahl von Fällen zurückbilden kann, bei einer Anzahl aber persistiert. Die eben angeführten Liquoruntersuchungen waren inauguriert durch die Forderung einer zu Beginn der Salvarsanära gehäuft auftretenden und die Aufmerksamkeit auf sich ziehenden besonderen Gruppe von Krankheitsercheinungen, der Neurorezidive. Diese Neurorezidive, die in Beziehung zu setzen sind mit anderen Monorezidiven, werden von Ehrlich und seinen Schülern, insbesondere Benario (6), sowie von Gennerich u. a. aufgefasst als hirnsyphilitische Herdsymptome, die fast ausschliesslich an die frühe Sekundärperiode der Lues gebunden sind, im allgemeinen als eine Folge insuffizienter Behandlung mit antisyphilitischen Mitteln entstehen und zwar nur da, wo schon vor der Behandlung Spirochäten im Gehirn vorhanden waren. Sie stellen eine besonders frühe Form der herdförmigen meningoenzephalitischen Hirnlues dar.

Vorzugsweise auf den auf sie bezüglichen Beobachtungen ist eine systematische Erklärung des Verlaufs der luetischen Infektion, die auch für das Wesen des metaluetischen Prozesses von grösster Bedeutung ist, aufgebaut: Bei frischen Luesfällen erstreckt sich die Durchseuchung des Körpers auch auf die Meningen. Bei Rezidiven nimmt die Zahl der Herde und die Zahl der Spirochäten im allgemeinen ab, so dass schliesslich im späten Stadium nur ganz vereinzelte Herde mit spärlichen Spirochäten vorhanden sind. Das beruht auf den vom Körper mitbewirkten Immunisierungsvorgängen, der Antikörperbildung, die nach jedem Rezidiv sich progradient steigert, einer Anzahl von Spirochäten die Entwicklungs- und Expansionsfähigkeit nimmt und nur den hohen Rezidivistämmen eine lokale Wirkungsfähigkeit erlaubt. Abtötung eines Teiles der Spirochäten durch Behandlung verursacht eine Hinderung der Immunvorgänge, der Antikörperbildung, so dass die spärlich

im Organismus gebliebenen Spirochäten auch eines niedrigen Rezidivstammes am Ort ihrer Lage zu üppiger Tätigkeit gelangen können. So wird die Entstehung des Neurorezidivs gerade durch insuffiziente Behandlung erklärt, die Monorezidive entstehen durch Einschränkung der Allgemeininfektion, diese Einwirkung entsteht durch Immunvorgänge oder therapeutische Beeinflussung, die insuffiziente therapeutische Beeinflussung begünstigt die Entwicklung der lokalisierten Monorezidive.

Es muss erwähnt werden, dass nicht alle Autoren in Neurorezidiven lokalisierte Früherkrankungen an lediglich durch die Spirochäten bedingter Hirnlues sehen, sondern die Arsenenschädigung im Auge behalten, sei es, dass sie nur eine unmittelbare toxische Salvarsaneinwirkung auf das Nervengewebe annehmen, oder die Möglichkeit, dass die Arsenenschädigung des Nervengewebes die Entwicklung lokaler Syphiliswirkung als in einem künstlich geschaffenen locus minoris resistentiae begünstigt [siehe Stern (88), Mentberger (61)].

Zur endgültigen Stellungnahme zur Frage der Neurorezidive fehlen bisher Befunde von genauen histologischen und Spirochätenuntersuchungen bei denselben.

Derartige Untersuchungen sind für die Paralysefrage von grundlegender Bedeutung. Vielleicht werden sie im Verein mit weiteren Untersuchungen der Hirnlues die Brücke zum Verständnis der Paralyse schlagen.

Eine solche Brücke glaubt Gennerich (34, 35) jetzt schon schlagen zu können mit folgenden Annahmen: Die Liquorinfektion ist im frühen Sekundärstadium der Lues allgemein und kann spontan durch allgemeine Immunvorgänge oder therapeutisch beeinflusst heilen oder kann persistieren. Ihr Haften erzeugt eine chronische Entzündung der Pia, die schliesslich zur Funktionsstörung der Pia durch Erschöpfung führt. Tritt infolge des Rückgangs der Allgemeindurchseuchung des Körpers der Anlass zur Rezidivbildung der meningealen Infektionsherde in Wirkung, so entsteht die Hirnlues, solange noch keine Funktionsstörung der Pia eingetreten ist. Die Funktion der Pia ist: das Nervengewebe vom Liquor abzuschliessen. Die „Funktionsstörung“ oder „Ummistung“ oder „funktionelle Durchlöcherung“ oder „Permeabilität“ der Pia schliesst Gennerich aus der Abwanderung der syphilitischen Reaktionsprodukte in den Liquor, und dem Ergebnis der Weil-Kafka'schen Reaktion, Uebertritt der menschlichen Normalhämolsine für Hammelblutkörperchen bei Paralyse. Die Funktionsstörung der Pia bewirkt Einbruch des Liquors in das nervöse Parenchym, „die auf diese Weise zustande gekommene Liquordiffusion, deren Wirkung uns bereits makroskopisch durch die sulzige Beschaffenheit der Rinde eines

Paralytikers eben die nicht gummosé Erweichung entgegentritt, macht uns den Abstand der histologischen Befunde und der therapeutischen Zugänglichkeit der syphilitischen Meningoenzephalitis und der Paralyse verständlich.“ Die Spirochäten brechen mit dem Liquoreinbruch ins Parenchym ein, alle Abwehrvorgänge, die dieses gegen die Spirochäten bildet, wandern durch Auslaugung (Diffusion) in den Liquor ab. „Wir finden daher bei Metalues wohl noch die Lymphscheideninfiltrate — übrigens ein schöner Beleg für die Herkunft der Plasmazellen —, aber im Gewebe völlige Auslaugung aller lymphozytären Elemente, eben die sogenannte primäre Degeneration“, alle anatomischen Befunde führt Gennerich auf auslaugende Liquordiffusion zurück, selbst die Stäbchenzellen und Fettkörnchenzellen, indem die Zellen zum Teil erheblich schrumpfen, zum Teil die in ihnen enthaltene Fettsubstanz nicht mehr festzuhalten vermögen. Gennerich baut seine Annahme auf auf Befunden der Liquoruntersuchungen, der Immunforschung, der histologischen Untersuchung, indem er Befunde, Deutung und Schlüsse in buntem Wechsel ineinander greifen lässt. Stern (88) bezeichnet die Liquorbefunde Gennerich's, die ihn zur Annahme der allgemeinen Liquorinfektion im früheren Sekundärstadium der Lues führten, als einer kritischen Nachprüfung bedürftig, indem er auf Unstimmigkeiten in Gennerich's Tabellen hinweist, er warnt weiterhin davor, krankhafte Veränderung des Liquors als bindenden Beweis wirklich dauernder spezifischer anatomischer Gewebsveränderungen ohne weiteres anzunehmen, sie beweisen nur, dass Reaktionserscheinungen an den serösen H äuten des Rückenmarks vor sich gehen. Die Funktion, welche Gennerich der Pia zuschreibt (Abschluss des Nervengewebes vom Liquor), ist unerwiesen. Dass die Pia bei der Paralyse gestört ist, ist nach dem anatomischen Befunde klar, eine Funktionsstörung im Sinne Gennerich's aber ist durch die anerkannte veränderte Permeabilität für hämolytische Normalambozeptoren und einiges andere noch nicht erwiesen. Die Verwendung, die Gennerich von anatomischen Befunden macht, muss abgelehnt werden:

Die Annahme, dass die Spirochäten mit dem Eintritt der Funktionsstörung der Pia, dem Beginn der Paralyse nach Gennerich, in das Nervengewebe einbrechen, ist eine bisher aprioristische unerwiesene Annahme, die oben angeführten allerdings noch spärlichen Befunde über die Spirochätenlagerung bei der Hirnlues sprechen dagegen. Die „bereits makroskopisch sulzige Beschaffenheit der Rinde des Paralytikers“ ist eine falsche Beobachtung oder eine falsche Verallgemeinerung einer seltenen Beobachtung. Die Auslaugung von zelligen Bestandteilen aus dem Nervengewebe und die Veränderung anderer zelliger Elemente

durch Liquordiffusion (z. B. die Stäbchenzellen) erscheint bisher unglaublich; dass auf diese einfache Weise die sogenannte primäre Degeneration entsteht, die also gar keine primäre wäre, sondern ein unendlich vorgeschrittener Endzustand, ist eine ganz unbegründete Lösung der Streitfrage der Priorität und der Beziehungen entzündlicher und degenerativer Veränderungen bei der Paralyse, einer Streitfrage, die gerade in letzter Zeit in der Rüstung der Hirnhistologie wieder lebhaft erörtert worden ist und in der man die Lösung der gegenwärtigen Verstrickung wohl nur durch die Stellungnahme Nissl's erhoffen kann. Die Annahmen Gennerich's über Entstehung und Wesen der Paralyse müssen also bisher abgelehnt werden.

Die in den Eigenarten der Paralyse liegenden Schwierigkeiten, aus der Syphilis allein die Entstehung der Paralyse zu erklären, haben zur Lues nervosa-Frage geführt, der Annahme, dass es eine besondere Varietät des syphilitischen Virus gäbe mit ausgesprochener Fähigkeit, das Zentralnervensystem zu schädigen (Syphilis a virus nerveux). Ihre Hauptstützen sind: 1. Die Beobachtung paralytischer und tabischer Gruppenerkrankungen bei Personen, die sich an der gleichen Quelle mit Lues infiziert hatten [Morel und Fournier, Babinski, Marie und Beaussart, Mott, Brosius, Erb, Nonne, Mörchen (63)]. Diesen Beobachtungen kann man aber nur die Bedeutung von Anregung, nicht Beweiskraft für die Lues nervosa zuerkennen, zumal eine Beobachtung Eichelberg's (19) vorliegt, dass aus einer Gruppeninfektion von 13 Personen mit im wesentlichen gleicher Behandlung nur je 1 an Paralyse bzw. Tabes erkrankte. 2. Das häufige Vorkommen der konjugalen und familiären Metalues [O. Fischer (27) u. A.]; auch diesen Beobachtungen kann man bei den komplizierten Möglichkeiten, die sich aus statistischen Feststellungen ergeben, nur die Bedeutung von Anregungen, nicht von Beweiskraft zuerkennen [siehe Seelert (80), von Rohden (79)]; 3. Die besonders von Erb und Fournier (30) einwandfrei nachgewiesene Tatsache, dass nach leichtem Verlauf der Lues sehr oft, nach schwerem Verlauf der Lues relativ selten Metalues beobachtet wird [O. Fischer (27)]; diese Erscheinung wird von Fournier durch nachlässige Behandlung der leichten Verlaufsformen der Lues erklärt, sie wird von Plaut (74) unterstrichen durch die Erwähnung, dass die bei den Eingeborenen der tropischen und subtropischen Länder sehr verbreitete und mangelhaft behandelte Lues meist einen schweren Verlauf nehme und doch sehr selten zur Metalues führe. Dass bei den Eingeborenen der tropischen und subtropischen Länder die Metalues so ausserordentlich selten sei, kann noch nicht als Lehrsatz neurologisch-psychiatrischer Wissenschaft und als sichere Grundlage von weiteren Hypothesen an-

erkannt werden; nach Zusammenstellung von E. Sioli (82) geben verschiedene Beobachter sehr verschiedene Häufigkeitszahlen an, es liegt daher die Möglichkeit nahe, dass dem nicht eingeborenen, besonders dem reisenden, Beobachter die Diagnose vieler Fälle entgeht. Plaut denkt aber zur Erklärung daran, dass die an Metalues erkrankenden Personen möglicherweise von vornherein gegenüber der Lues eine einheitliche und besondere Reaktionsweise darbieten, schiebt also die Erscheinung ins Gebiet der endogenen Ursachen. Inzwischen steht für die Häufigkeit der Metalues nach mildem, ihre Seltenheit nach schwerem Verlauf der Lues eine ansprechende Erklärung aus dem Gebiet der Immunitätslehre zur Verfügung: dass der milde Verlauf der Lues eine nur geringe Antikörperbildung verursacht und so die schleichende Entwicklung chronischer lokaler Spirochätenwucherung begünstigen kann; aus der Lues nervosa-Frage dürfte die Erscheinung ausgeschieden sein.

Nachdem die Spirochaete pallida als Erreger der Lues anerkannt war, hat sich die Lues nervosa-Frage vom syphilitischen Virus auf die Spirochäte umgestellt. Die Fragestellung hat jetzt verschiedene Möglichkeiten, deren hauptsächliche Formulierungen folgende sind: 1. gibt es eine Abart der Spirochäte, die von vornherein infolge einer besonderen Affinität zum Nervengewebe die Neigung hat, sich im Zentralnervensystem zu lokalisieren oder in diesem vorzugsweise zu gedeihen? [O. Fischer (27), Nonne (72), Levaditi (58)]. Diesen Zustand könnte man als echte oder primäre Neurotropie bezeichnen; 2. können Spirochäten durch den Aufenthalt im menschlichen Körper eine biologische Veränderung erleiden (z. B. Bildung hoher Rezidivstämme durch Immunisierungsvorgänge u. a. m.), die sie zur Lokalisation im Gehirn und dadurch zur Erzeugung der Paralyse befähigt und ihre Unbeeinflussbarkeit erklärt? [Erb (20—22), Ehrlich (14), Forster (29)]. Diesen Zustand könnte man als erworbene oder sekundäre Neurotropie bezeichnen; 3. wird die Spirochäte, nachdem sie im Sekundärstadium zufällig ins Gehirn gelangt ist, dort so verändert, dass sie gegen antiluetische Mittel widerstandsfähig wird und nur dort ihre weitere Entwicklung nimmt [Hauptmann (38)]. Diese Möglichkeit sieht von irgend einer neurotropen Eigenschaft ab und kleidet die Lues nervosa-Frage in ein ganz neues Gewand.

Bevor ich weiter auf die Lues nervosa-Frage eingehe, muss ich an dieser Stelle die Bezeichnung Metalues erörtern, die ich bisher meist für die paralytischen und tabischen Erkrankungen, aber auch bereits im weiteren Sinne Erb's angewandt habe; Erb (21) sagt: „Metasyphilis ist eine besondere Form des von den Luesspirochäten ausgelösten Infektionsprozesses; sie tritt nur im späteren Verlauf der

syphilitischen Infektion in die Erscheinung und beruht wohl auf biologischen Vorgängen, die zu einer weitgehenden Aenderung der biologischen Eigenschaften der Spirochätenstämme (bezw. ihrer Antigene und Antikörper) geführt haben. Metasyphilis befällt mit Vorliebe das Zentralnervensystem in allen seinen Abschnitten — ohne deshalb den übrigen Körper und seine Organe zu verschonen". Erb erörtert die Möglichkeit, Tabes und Paralyse als metasyphilitische Lokalisation im Nervensystem, einen Teil der sogenannten tabischen Symptome aber nicht als eigentlich tabische, sondern lediglich als metasyphilitische aufzufassen (Arthropathie, Osteopathie, Malperforant, Optikusatrophie), statt sie ohne weiteres bei den neurogen bedingten, trophischen Symptomen zu verbrauchen. Diese Auffassung des Altmeisters Erb eröffnet weitreichende Erkenntnis- und Forschungsmöglichkeiten, die zunächst eine breitere Grundlage von Spirochätenbefunden verlangen.

In der weiteren Erörterung der Lues nervosa-Frage ist zunächst zu erwähnen, dass Ehrmann (16—18) auf Grund von Spirochätenbefunden ohne Reaktionserscheinungen in Nerven und Nervenscheiden aus Primäraffekten und in Nerven, die aus grossmakulösen Syphiliden abgingen, eine Propagation der Spirochäten in den Nerven und ihre Fortleitung zum Nervensystem als Entstehungsursache der Metalues für wahrscheinlich betrachtete; Hoffmann (43) betonte demgegenüber, dass man die Spirochäten auch ganz frisch in völlig reaktionslosem Gewebe findet; daher ist bei dem grossen Spirochätenreichtum in der ganzen Umgebung von Syphiliden die Ehrmannsche Annahme ungenügend begründet [Levaditi, Plaut (74)]. Die anderen Begründungen eines Neurotropismus der Spirochäte verlangen den Nachweis, dass sich die Spirochäte der Paralyse bzw. der Metalues von der Lues noch durch andere Eigenschaften unterscheidet als die Tatsache der Paralyseerzeugung. Dass die Gewebsspirochäte der Paralyse sich morphologisch von der Lues nicht unterscheidet, ist durch die bisherigen Befunde erwiesen; die Kulturspirochäte der Paralyse ist noch nicht genügend erforscht. Der früher diskutierten Möglichkeit eines Entwicklungszyklus mit Formwechsel der Spirochäte ist durch den Nachweis bei der Paralyse die Wahrscheinlichkeit entzogen [Neumann-Mayer (67)]. Eine färberische Eigenart der Paralysespirochäte war dadurch in Erörterung gezogen, dass Forster und Tomaszewski (28) sie nicht nach Giemsa hatten färben können, dieser Befund ist inzwischen widerlegt.

Ein weites Feld zur Feststellung biologischer Eigenart ist aber durch die experimentelle Tierimpfung eröffnet. Die Impfung kann mit Liquor, Blut oder Hirngewebe von Paralytikern erfolgen.

Impferfolg mit Liquor am Kaninchenhoden hatten Volk und Pappenheim (93) bei 1 von 5 Paralytikern (Inkubation 4 Monate), Mattauschek mit Arzt und Kerl (4) bei 2 von 6 Paralytikern und 2 von 3 Tabikern, von dem einen Impferfolg erzielten sie Fortführung auf die zweite Generation, Frühwald und Zaloziecki (31) bei 1 Fall (Inkubation 3 Monate), Marinesco und Minea (60) bei 1 Fall juveniler Paralyse; dagegen hatte Steiner (87) mit Uhlenhuth und Mulzer bei 19 Fällen keinen Erfolg.

Impferfolg mit Blut am Kaninchenhoden hatte Graves (36, 37) von 2 Paralytikern (Inkubation 48 bzw. 66 Tage), Mattauschek mit Arzt und Kerl (4) bei 1 von 3 Paralytikern und 1 Tabiker, A. Marie und Levaditi (58). Letztere haben mit Paralytikerbluteinspritzung unter die Skrotalhaut beim Kaninchen Hautveränderungen mit zahlreichen Spirochäten erzeugt und diesen Stamm PG weiterverimpft und mit dem Truffi'schen Stamm verglichen; der PG-Stamm hat als Eigenschaften: lange Inkubation (127 Tage bei Ansteckung, 94, 46, 49 Tage bei folgenden Ueberimpfungen), die erzeugten Veränderungen sind oberflächliche Erosionen, die mit Schuppen bedeckt und von einer Infiltrationszone in der Haut umgeben sind, es fehlen Geschwürsbildung, Induration, in die Tiefe gehende Schädigungen, die Haut und Schleimhaut der Scheide in Mitleidenschaft ziehen, wie sie der Truffi-Stamm erzeugt. Mikroskopisch zeigen die Spirochäten des PG-Stammes auffallende Wucherung in der Epithelschicht; die Veränderungen des PG-Stammes heilen auffällig langsam (in 169 und 195 Tagen), der PG-Stamm war nicht auf niedere Affen und Schimpansen übertragbar, er schien nur für Kaninchen pathogen im Gegensatz zum Truffi-Stamm, er erzeugte keine Immunität gegen den Truffi-Stamm und umgekehrt. Marie und Levaditi halten daher die Spirochäte bei Paralyse für eine besonders neurotrope Abart, deren Verwandtschaft zum Nervengewebe die langsame Ausbreitung der Gehirnsymptome erklären.

Mit Gehirngewebe vom Paralytiker haben Landsteiner und Pötzl 1908 wohl den ersten Impferfolg beim Affen erzielt. Forster und Tomaszewski (28, 29) haben mit dem Gehirnpunktionsmaterial lebender Paralytiker von 53 Fällen an 60 Kaninchen keinen Impferfolg gehabt, Berger (7) aber mit gleichem Material bei 3 von 20 Fällen (Inkubation 81, 110, 69 Tage). Mit Gehirn toter Paralytiker hatten Impferfolg am Kaninchenhoden: Noguchi (70, 71) in 2 Fällen (Inkubation 87 und 102 Tage), Uhlenhuth und Mulzer (90) in 1 Fall (Inkubation 50 Tage) und Wile.

An eine geringe Infektiosität der Paralysespirochäte und an eine lange Inkubationszeit muss man auch nach diesen Befunden denken,

man muss aber berücksichtigen, dass auch mit Luesmaterial die Impferfolge anfangs selten waren und dass die Inkubationszeit auch beim Ausgang von diesem Material schwankend ist.

Am bedeutungsvollsten sind die Befunde von A. Marie und Levaditi über die Unterschiede ihres PG-Stammes gegen den Truffi-Stamm, besonders die Verschiedenheit der erzeugten Veränderungen und das Ausbleiben der Immunisierung für den einen Stamm nach überstandener Impfung mit dem andern. Noch ist aber die Zahl der Impferfolge zu klein, um irgendwelche allgemeine Annahmen sicher begründen zu können.

So ist die Frage der Lues nervosa noch nicht entschieden; das vorliegende Material erlaubt es, an sie in irgend einer ihrer Gestalten zu denken, bis weitere Untersuchungen sie verneinen oder bejahen werden; die notwendigsten Untersuchungen sind Impf- und Kulturergebnisse und sorgfältige Familienforschung.

Bisher muss man aber auch betonen, dass die Annahme einer neutrōtropen Eigenschaft oder biologischen Änderung der Spirochäte für die Erklärung des paralytischen überhaupt metaluetischen Krankheitsvorgangs nicht unbedingt notwendig ist. Die Eigenarten der Metalues können auch lediglich aus der „Verschiedenheit des Terrains“ verstanden werden [Hoffmann (43), Finger (26)]. Diese Verschiedenheit des Terrains kann vielleicht nur in der anatomischen Sonderstellung des Gehirns und seiner Art der Gefäßversorgung (bzw. bei der Aortitis im Aufbau der Gefässwand usw.) liegen, sie kann auch der Ausdruck anderer individueller Eigenschaften sein. Welche Möglichkeiten solchen endogenen Faktoren zugeschrieben werden können und welche exogenen Momente als Mitursachen in Frage kommen, ist noch kürzlich von Nonne (72), Hauptmann (38), Kafka (52) erörtert. An dieser Stelle gehe ich auf die endogenen und exogenen Ursachen nicht ein, sondern beschränke mich auf die Spirochäte und die mit ihr in Beziehung stehenden Fragen.

Die Forschung hat das Ziel, das Wesen des paralytischen Krankheitsvorgangs zu enthüllen, um aus dessen Verständnis einen Weg zur therapeutischen Beeinflussung zu finden. Die Darstellung der Spirochäte bei der Paralyse hat mancherlei Wege angeschnitten, die dem Ziel näher zu führen scheinen, auf keinem ist bisher das Ziel erreicht und das Wesen des paralytischen Krankheitsvorganges eindeutig sichtbar.

Literaturverzeichnis.

1. Altmann und Dreyfus, Salvarsan und Liquor cerebrospinalis bei Frühsyphilis' nebst ergänzenden Liquoruntersuchungen in der Latenzzeit. Münchener med. Wochenschr. 1913. S. 464.
2. Alzheimer, Histologische Studien zur Differentialdiagnose der progressiven Paralyse. Nissl's Arb. 1904. Bd. 1.
3. Derselbe, Die syphilitischen Geistesstörungen. Sitzungsber. 1909. Allgem. Zeitschr. f. Psych. Bd. 66. S. 920.
4. Arzt und Kerl, Ueber experimentelle Kaninchensyphilis und ihre praktische Bedeutung. Wiener klin. Wochenschr. 1914. S. 785.
5. Behr, Ueber die Ernährung des Sehnerven und ihre Beziehungen zu der Erfolglosigkeit der Therapie der tabischen Sehnervenatrophie. Münchener med. Wochenschr. 1917. S. 517.
6. Benario, Ueber Neurorezidive nach Salvarsan- und Quecksilberbehandlung. München. 1911. Verlag von Lehmann.
7. Berger, Ueber den Nachweis von Spirochäten des Paralytikerhirns im Tierexperiment. Münchener med. Wochenschr. 1913. S. 1921.
8. Bériel, Meine Hirnpunktion und die Untersuchung des Treponema bei Dementia paralytica. Neurol. Zentralbl. 1914. S. 21.
9. Catola, Contributo allo studio dell'anatomia patologica dell'paralisi progressiva. Rivista di Patologia nerv. e mentale XV. 1909. fasc. I. Ref. Neurol. Zentralbl. 1910. S. 261.
10. Dohi und Tanaka, Ueber Spirochaete pallida. Japan. Zeitschr. f. Dermat. 1905. Bd. 5. H. 5 u. 6. Zit. nach Fröhwald.
11. Dreyfus, Die Bedeutung der modernen Untersuchungs- und Behandlungsmethoden für die Beurteilung isolierter Pupillenstörungen nach vorangegangener Syphilis. Münchener med. Wochenschr. 1912. S. 1647.
12. Derselbe, Erfahrungen mit Salvarsan. 1. Die Dosierung des Salvarsans. 2. Die Dosierung des Salvarsans bei Neurorezidiven. Münchener med. Wochenschr. 1912. S. 1801 u. 1857.
13. Derselbe, Ueber Entstehung, Verhütung und Behandlung von Neurorezidiven. Münchener med. Wochenschr. 1912. S. 2157, 2233, 2287.
14. Ehrlich, Demonstration eines Präparates mit Spirochäten usw. Sitzungsber. Münchener med. Wochenschr. 1913. S. 443.
15. Derselbe, Biologische Betrachtungen über das Wesen der Paralyse. Allgem. Zeitschr. f. Psych. 1914. Bd. 71. S. 830.
16. Ehrmann, Ueber Befunde von Spirochaete pallida in den Nerven des Präputiums bei syphilitischer Initialsklerose. Deutsches med. Wochenschr. 1906. S. 1115.
17. Derselbe, Ueber Spirochätenbefunde im syphilitischen Gewebe. Verhandl. der Deutschen dermat. Ges. 9. Kongr. Bern 1906.
18. Derselbe, Diskussionsbemerkung. Neurol. Zentralbl. 1913. S. 1340.
19. Eichelberg, Diskussionsbemerkung. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 50. S. 59.

20. Erb, Ueber neue Wendungen und Umwertungen der Tabeslehre. Sitzungsber. Neurol. Zentralbl. 1913. S. 791.
21. Derselbe, Tabes, rückschauende und nachdenkliche Betrachtungen. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. 1914. Bd. 47—48. S. 74.
22. Derselbe, Betrachtungen über die neuesten Grundlagen des Begriffs und des Wesens der Metalues. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. 1914. Bd. 50. S. 55.
23. Fahr, Sitzungsber. Münchener med. Wochenschr. 1914. S. 1313.
24. Derselbe, Ueber einen Fall von rasch tödlich verlaufender Meningitis luica, neun Wochen nach dem Primäraffekt. Dermat. Wochenschr. 1914. Bd. 59. S. 1103.
25. Fankhauser, Zu herdförmiger Rindenverödung führende hyaline Degeneration bei progressiver Paralyse. Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. 1917. Bd. 37. S. 489.
26. Finger, Diskussionsbemerkung. Neurol. Zentralbl. 1913. S. 1341.
27. O. Fischer, Gibt es eine Lues nervosa? Zeitschr. für d. ges. Neurol. u. Psych. 1913. Bd. 16.
28. Forster und Tomaszewski, Untersuchungen über die Spirochäte des Paralytikerhirns. Deutsche med. Wochenschr. 1914. S. 694.
29. Forster, Ueber Spirochätenbefunde bei progressiver Paralyse. Sitzungsber. Neurol. Zentralbl. 1913. S. 1523; 1914. S. 70.
30. Fournier, Les affections parasyphilitiques. Paris. 1909.
31. Frühwald und Zaloziecki. Ueber die Infektiosität des Liquors cerebrospinalis bei Syphilis. Berl. klin. Wochenschr. 1916. S. 9.
32. Gaucher und Merle, Toxiinfection syphil. aigue. An. méd. ven. 1910. S. 426. Zit. nach Frühwald.
33. Gannerich, Die Liquorveränderungen in den einzelnen Stadien der Syphilis. Berlin 1913. Verlag von A. Hirschwald.
34. Derselbe, Die Ursachen der Tabes und Paralyse. Monatsschr. f. Psych. u. Neurol. 1915. Bd. 38. S. 341.
35. Derselbe, Die Ursachen der pathologisch-anatomischen Sonderstellung der Metalues. Münchener med. Wochenschr. 1917. S. 1114.
36. Graves, Two succesfull inoculations of rabbits directly from the blood of general paretics. Med. Journ. 1913. p. 536.
37. Derselbe, Can rabbits be infected bei Syphilis directly from bloods of general paretics? Journ. of the Americ. med. Assoc. 1913. p. 1564.
38. Hauptmann, Zur Frage der Nervenlues speziell über den Einfluss exogener Momente auf die Paralyse. Monatsschr. f. Psych. u. Neurol. 1917. Bd. 42. S. 349. 1918. Bd. 44. S. 126.
39. Hoche, Ueber die Tragweite der Spirochätenbefunde bei progressiver Paralyse. (Sitzungsber.) Neurol. Zentralbl. 1913. S. 793.
40. Derselbe, Die Heilbarkeit der progressiven Paralyse. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. 1918. Bd. 43. S. 430.
41. Hoffmann, Mitteilungen und Demonstrationen über experimentelle Syphilis, Spirochaete pallida und andere Spirochätenarten. Dermat. Zeitschr. 1906. S. 561.

42. Hoffmann, Aetiologie der Syphilis im Handbuch der Geschlechtskrankheiten. Wien 1910.
43. Derselbe, Diskussionsbemerkung. Neurol. Zentralbl. 1913. S. 1340.
44. Mc Intosh und Fildes. Brain 37, Zit. nach Jahnels.
45. Jakob und Kafka. Ueber atypische Paralysen und paralyseähnliche Krankheitsbilder mit besonderer Berücksichtigung der anatomischen und serologischen Untersuchungsergebnisse. Arch. f. Psych. 1913. Bd. 51.
46. Jahnels, Studien über die progressive Paralyse. Arch. f. Psych. Bd. 56. H. 3. Bd. 57. H. 2/3.
47. Derselbe, Ueber Spirochätenbefunde in den Stammganglien bei Paralyse. Monatsschr. f. Psych. u. Neurol. 1917. Bd. 42. S. 58.
48. Derselbe, Ueber das Vorkommen von Spirochäten im Kleinhirn bei der progressiven Paralyse. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. 1917. Bd. 36. S. 335.
49. Derselbe, Ueber die Lokalisation der Spirochäte im Gehirn bei der progressiven Paralyse. Neurol. Zentralbl. 1917. Nr. 10.
50. Derselbe, Ueber die Spirochaete pallida bei der progressiven Paralyse. Dermat. Zeitschr. 1917. Bd. 24. S. 604.
51. Derselbe, Ueber einige Beziehungen der Spirochäten zu dem paralytischen Krankheitsvorgang. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. 1918. Bd. 42. S. 21.
52. Kafka, Bemerkungen zu der Arbeit von Hauptmann; zur Frage der Nervenlues. Monatsschr. f. Psych. u. Neurol. 1918. Bd. 44. S. 56.
53. Krasser, Aetiologische Studie zum Problem der progressiven Paralyse. Wiener klin. Rundschau. 1913. Nr. 3—5. Referat Neurol. Zentralbl. 1913. S. 660.
54. Levaditi, Compt. rend. de l'Académie des Sc. 1913.
56. Levaditi, A. Marie, Bankowski. Le treponème dans le cerveau des paralytiques généraux. Annales de l'Institut Pasteur. 1913. Bd. 27. S. 579.
57. Lissauer-Storch, Ueber einige Fälle atypischer progressiver Paralyse. Monatsschr. f. Psych. u. Neurol. 1901. Bd. 9. S. 401.
58. A. Marie und Levaditi, Das Treponema der allgemeinen Paralyse. Allg. Zeitschr. f. Psych. 1914. Bd. 71. S. 834.
59. Marinesco, Beziehungen zwischen der Spirochaete pallida und der Hirnläsion bei der progressiven Paralyse. (Sitzungsber.) Neurol. Zentralbl. 1913. S. 1457.
60. Derselbe, Nature et traitement de la paralysie générale. Neurol. Zentralbl. 1914. S. 1234.
61. Mentberger, Entwicklung und gegenwärtiger Stand der Arsentherapie der Syphilis. Jena. Verlag von Gust. Fischer. 1913.
62. Moore, Ueber das Vorhandensein des Treponema pallidum im Gehirn der progressiven Paralyse. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. Bd. 16. S. 227.
63. Mörchen, Zur Frage der Lues nervosa. Med. Klinik. 1913. Nr. 43.
64. Mühlens, Treponema pallidum in Prowazeck's Handbuch der pathogenen Protozoen. Leipzig 1912.
65. Nichols und Hough, Demonstration of Spirochaete pallida in the cere-

- brosinal fluid. Journ. americ. med. assoc. 1913. Bd. 60. S. 108. Zit. nach Frühwald.
66. Nichols, Observations on the strain of Spirochaete pallida isolated from the nervous system. Journ. of exp. med. Bd. 19. April 1914.
 67. Neumann-Mayer, Wichtige tierische Parasiten usw. Lehmann's Atlan-ten. Bd. XI. 1914.
 68. Noguchi und Moore, Demonstration of Treponema pallidum in the brain of cases of general paralysis. Journ. exp. med. Bd. XVII. Nr. 2. 1913.
 69. Noguchi, Studien über den Nachweis der Spirochaete pallida im Zentral-nervensystem bei der progressiven Paralyse und bei der Tabes dorsalis. Münchener med. Wochenschr. 1913. S. 737.
 70. Derselbe, Dementia paralytica und Syphilis. Berliner klin. Wochenschr. 1914. S. 1884.
 71. Derselbe, The transmission of treponema pallidum from the brain of paretics to the rabbits. Journ. of the amer. med. assoc. 1913. Bd. 61. S. 85.
 72. Nonne, Der heutige Standpunkt der Lues-Paralysefrage. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. 1913. Bd. 49. S. 384.
 73. Derselbe, Syphilis und Nervensystem. 3. Aufl. Berlin 1915.
 74. Plaut-Fischer, Die Lues-Paralysefrage. Referat auf der Jahresversamm-lung des deutschen Vereins für Psychiatrie. 1909. Allgem. Zeitschr. f. Psych. Bd. 66. S. 340.
 75. Raecke, Die Lehre von der progressiven Paralyse im Lichte neuerer For-schungsergebnisse. Arch. f. Psych. Bd. 56. H. 3.
 76. Derselbe, Die Bedeutung der Spirochätenbefunde im Gehirn von Para-lytikern. Arch. f. Psych. Bd. 57. H. 3.
 77. Derselbe, Die Aussichten der Salvarsanbehandlung bei der progressiven Paralyse. Monatsschr. f. Psych. u. Neurol. 1918. Bd. 43. S. 37.
 78. Derselbe, Nochmals die Bedeutung der Spirochätenbefunde im Gehirn von Para-lytikern. Monatsschr. f. Psych. u. Neurol. 1918. Bd. 44. S. 110.
 79. von Rohden, Ueber die Pathologie der Paralytikerfamilie. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. 1917. Bd. 37. S. 110.
 80. Seelert, Untersuchungen der Familienangehörigen von Paralytikern und Tabikern auf Syphilis und damit zusammenhängende nervöse Störungen unter besonderer Berücksichtigung des Infektionstermins dieser Paralytiker und Tabiker. Monatsschr. f. Psych. u. Neurol. 1917. Bd. 51. S. 329.
 81. Sezary und Paillard, Soc. de Biol. Bull. méd. 1910. S. 232. Zit: nach Frühwald.
 82. E. Sioli, Geisteskrankheiten bei Angehörigen verschiedener Völker. Fest-schrift d. 39. Versamml. d. Deutsch. anthropolog. Gesellsch. Frankfurt 1908.
 83. F. Sioli, Ueber amyloidähnliche Degeneration im Gehirn. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. 1912. Bd. 12. S. 447.
 84. Derselbe, Diskussionsbemerkung. Deutsches med. Wochenschr. 1913. S. 533.
 85. Derselbe, Ueber die Spirochaete pallida bei Paralyse (vorläufige Mitteilung). Arch. f. Psych. 1918. Bd. 59. H. 1.
 86. Sobernheim, Syphilisspirochäte. Kolle-Wassermann's Handbuch der pathogenen Mikroorganismen. 2. Aufl. 1912.

87. Steiner, Impfexperimente mit Spinalflüssigkeit von Syphilitikern. (Sitzungsber.) Neurol. Zentralbl. 1914. S. 132.
88. Stern, Die Punktions des Rückenmarkkanals in der Diagnose und Therapie der Syphilis. Arch. f. Dermat. u. Syph. 1916. Bd. 123. S. 943.
89. Strasmann, Zwei Fälle von Syphilis des Zentralnervensystems mit Fieber, der zweite mit positivem Spirochätenbefund im Gehirn und Rückenmark. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. 1910. Bd. 40. S. 387.
- 90) Uhlenhuth und Mulzer, Weitere Mitteilungen über Ergebnisse der experimentellen Syphilisforschung. Berliner klin. Wochenschr. 1913. S. 2031.
91. Verhoeff, Ein Fall von Syphilom des Opticus und der Papille mit Spirochätenbefund. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1910. S. 315.
92. Versé, Ueber Phlebitis syphilitica cerebrospinalis, zugleich ein Beitrag zur Nervensyphilis. Ziegler's Beiträge, 1913. Bd. 56. S. 580.
93. Volk u. Pappenheim, Sitzungsber. Wienerklin. Wochenschr. 1913. S. 1824.
94. Wechselmann und Dinkelacker, Ueber die Beziehungen der allgemeinen nervösen Symptome im Frühstadium der Syphilis zu den Befunden des Lumbalpunktates. Münchener med. Wochenschr. 1914. S. 1382.
95. Witte, Ueber eine eigenartige herdförmige Gefässerkrankung bei Dementia paralytica. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. 1910. Bd. 2.
96. Wohlwill, Pathologisch-anatomische Untersuchungen am Zentralnervensystem klinisch nervengesunder Syphilitiker (mit Einschluss der kongenitalen Syphilis). Arch. f. Psych. 1918. Bd. 59. S. 733.
97. Markus, Spirochaete pallida in den Plasmazellen bei der progressiven Paralyse. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. Bd. 26. S. 245.

Erklärung der Abbildungen auf Tafeln III—VII.

Tafel III.

Fig. 1. Atypische Formen von Spirochäten. Vergr. 1000—1200. a = Endknopf, Streckung in der Mitte des Leibes. b = Hantelform. c und d = seitliche Knoten durch Verschlingung. g = Einrollung zu Doppelring. h = Ypsilonform. i = Skelettierung.

Fig. 2. Zahlreiche Spirochäten, diffus verteilt, bei iz Spirochäte in Infiltrationszelle (Fall 15). Vergr. 800.

Fig. 3. Ausserordentlich zahlreiche Spirochäten, diffus verteilt (Fall 15). Vergr. 800.

Fig. 4. Zahlreiche Spirochäten, diffus verteilt (Fall 5). Vergr. 800.

Fig. 5. Spirochäte in Beziehung zum Infiltrat der adventitiellen Scheide (Fall 5). Vergr. 800.

Fig. 6 und 7. Spirochätenanhäufung um eine kleine und eine grosse Ganglionzelle (Fall 9). Vergr. 800.

Fig. 8 und 9. Spirochäten in der Gefässwand (Fall 5). Vergr. 800.

Fig. 10. Spirochäten in der Gefässwand (Fall 13). Vergr. 800.

Fig. 11. Sehr zahlreiche Spirochäten in der Umgebung eines Gefäßes, diffus verteilt (Fall 9). Vergr. 800.

Tafel IV.

Fig. 1—6. Diffuse Spirochätenverteilung, viele Einrollungsformen, Beziehungen zur Gefäßwand (Fall 13). Vergr. 800.

Fig. 7. Beziehung der Spirochäten zur Gliazelle, bei gl. 2 Gliakerne, bei a eine abgeknickte, bei b eine eingerollte Spirochäte im Protoplasma der Gliazellen (Fall 12). Vergr. 800.

Fig. 8. Spirochäten in der Molekularschicht des Kleinhirns (Fall 9). Vergrösserung 800.

Fig. 9—13. Bienenschwarmartige Spirochätenkolonien. (Fig. 10. Uebersichtsbild, bei k Spirochätenkolonien. Vergr. 80. Fig. 9. Vergr. 800. Fig. 11 bis 13. Vergr. 1200.)

Tafel V.

Alkoholmaterial, Toluidinblaufärbung.

Fig. 1 und 2. Unterschied der Veränderungen von benachbarten Stellen aus dem gleichen Schnitt des Falles 5. Vergr. 60.

Fig. 3 und 4. Rindenatrophie aus dem rechten Gyrus rectus des Falles 14. (Lissauer'sche Paralyse). Vergr. 60.

Fig. 5. Endstadium der Nervenzellveränderung aus der atrophischen Rinde des Falles 14 (Lissauer'sche Paralyse). Vergr. 800.

Fig. 6. Nervenzellveränderung aus der atrophischen Rinde des Falles 15 (Lissauer'sche Paralyse). Vergr. 800.

Tafel VI.

Fig. 1—3. Alkoholmaterial, Toluidinblaufärbung.

Fig. 1. Nicht atrophische Rinde aus dem rechten Gyrus rectus des Falles 15. Vergr. 60.

Fig. 2. Atrophische Rinde aus der entsprechenden Stelle des linken Gyrus rectus des gleichen Falles. Vergr. 60.

Fig. 3. Nicht atrophische Rinde aus dem rechten Gyrus rectus mit lokaler Ernährungsstörung. Vergr. 60.

Fig. 4—6. Spirochätenfärbung, Uebersichtsbilder der Rinde von Fall 16. Vergr. 60.

Fig. 4. Uebersicht der ungeheuren Spirochätenanhäufung an Gefäßen.

Fig. 5. Dasselbe mit Ablagerung von homogener Substanz.

Fig. 6. Ablagerung der homogenen Substanz ohne Spirochäten.

Tafel VII.

Fall 16. Vergr. 800.

Fig. 1. Ungeheure Spirochätenmenge in Gefäßwand und Umgebung.

Fig. 2. Spirochäten in der Gefäßwand.

Fig. 3 und 4. Ablagerung von homogener Substanz in der Gefäßwand und der adventitiellen Scheide mit Spirochäten.

Fig. 5. Spirochäten in Gefäßwand, dem Infiltrationszellmantel und im Gefäßlumen (bei sp).

Fig. 6. Ablagerung von homogener Substanz ohne Spirochäten.