

# **Einige Bemerkungen zur Histopathologie der Paralyse und Tabes mit besonderer Berücksichtigung des Spirochäten- befundes<sup>1)</sup>.**

Von  
**A. Jakob.**

(Aus dem Anatomischen Laboratorium der Staatskrankenanstalt und Psychiatrischen Universitätsklinik Hamburg-Friedrichsberg.)

Mit 9 Textabbildungen.

*(Eingegangen am 3. November 1921.)*

In einer kürzlich in der Zeitschrift für die gesamte Neurologie und Psychiatrie erschienenen Veröffentlichung hat Hermel die Resultate seiner Spirochätenuntersuchungen mitgeteilt, die er in unserem Laboratorium vornehmlich an atypischen Paralysen und verwandten syphilitischen Krankheitsprozessen gewonnen hat. Er teilte das Material in 7 Gruppen ein, und zwar schilderte er zunächst die parasitologischen Befunde bei Anfallsparalysen mit auffallend zahlreichen miliaren Gummen; dann bei Mischfällen von Paralyse mit andersartigen syphilitischen Gewebsprozessen; dann bei raschverlaufenden „foudroyanten“ Paralysen, bei stationären Paralysen, bei senilen und juvenilen Paralysen, bei Lissauersehen Herdparalysen und bei jenen Fällen, die der Endarteriitis syphilitica der kleinen Hirnrindengefäße (Nissl und Alzheimer) zugehören.

Im folgenden Aufsatz möchte ich mir unter vornehmlicher Berücksichtigung der parasitologischen Feststellungen Hermels an solchem Material einige Bemerkungen erlauben über das schwierige Problem der Zusammenhänge zwischen Spirochätenbefund und den histopathologischen Veränderungen der Paralyse. Am Schlusse sei das Tabesproblem kurz erörtert auf Grund von Untersuchungsergebnissen, die Hassin vor dem Kriege in meinem Laboratorium gewonnen hat, und die von mir nach dem Kriege durch weitere Befunde ergänzt worden sind.

Was den ersten Punkt angeht, so vermeide ich es absichtlich, hier gewisse Selbstverständlichkeiten zu wiederholen, und werde versuchen, möglichst an der Hand von Tatsachen dem Probleme näherzukommen. Ich habe meine diesbezüg-

---

<sup>1)</sup> Auszugsweise vorgetragen auf der Versammlung des Deutschen Vereins für Psychiatrie, Dresden 1921.

lichen Untersuchungen sofort nach der Noguchischen Entdeckung aufgenommen und vornehmlich nach dem Kriege mit Hilfe der Jahnelschen Spirochätenfärbung fortgesetzt. Herr Dr. Hermel hat sich in fast 2 jähriger sorgfältiger Arbeit bemüht, die Spirochätenfrage an von mir histologisch untersuchten Paralysematerial zu lösen. Seine objektiv gewonnenen Feststellungen sind in kurzem Auszuge in der oben erwähnten Arbeit niedergelegt. Die parasitologischen Untersuchungen wurden seit dem Weggange von Herrn Dr. Hermel von mir weiter fortgesetzt<sup>1)</sup>, so daß ich mich heute auf ein Untersuchungsmaterial stützen kann, das annähernd 140 Fälle umfassend histologisch recht genau durchforscht und auch parasitologisch geprüft worden ist.

Wohl jeder, der sich mit der Spirochätenforschung bei der Paralyse beschäftigt, hat der Frage nach den Beziehungen zwischen Spirochäten und dem paralytischen Krankheitsvorgange seine Aufmerksamkeit geschenkt und die Schwierigkeiten, die sich der objektiven Beantwortung dieser Frage entgegenstellen, entsprechend bewertet (Noguchi, Jahnelt, Hauptmann, Sioli u. a.). Letzteren Umständen Rechnung tragend, sind auch die Äußerungen der Autoren hierüber nur recht allgemein gehalten. So hat sich Noguchi dahin geäußert, „daß die Gegenwart der Pallida im Parenchym viele bei der Krankheit beobachtete histopathologische Veränderungen, die mit dieser im Zusammenhang stehende Vermehrung des Gliastützgewebes, die Atrophie der nervösen Elemente sowie die Infiltration der Gefäßwände erkläre“. „Alles dies muß der Tätigkeit der Spirochäte im Gewebe zugeschrieben werden.“ Nach Jahnelt, dem wir ja so außerordentlich gründliche Untersuchungen hierüber verdanken, offenbart sich die Beziehung zwischen Spirochäten und dem paralytischen Krankheitsvorgange namentlich in folgenden Punkten: „Die Paralyse ist vorwiegend eine Gehirnrindenerkrankung, desgleichen eine Gehirnrindenspirochätose. Der in jedem Falle verschiedenen Ausbreitung des paralytischen Prozesses entspricht eine von Fall zu Fall wechselnde Spirochätenlokalisation. Dem Schwund des nervösen Parenchyms, der, wie Nissl und Alzheimer sowie auch Fischer und Spielmeyer betont haben, von den entzündlichen Gefäßveränderungen unabhängig ist, diesem Nebeneinander (Nissl) von degenerativen und entzündlichen Veränderungen geht ein Nebeneinander von Spirochäten im nervösen Parenchym und am bzw. im mesodermalen Gewebe parallel.“ Dabei wird von Forschern, die wie Jahnelt, Hauptmann und Sioli gelegentlich größere und kleinere Spirochätenherde und Spirochätengefäßprozesse festgestellt haben, immer wieder betont, daß sich hier, soweit histologische Vergleichspräparate die Beurteilung ermöglichten, für gewöhnlich kein Parallelismus zwischen solchen parasitologischen Befunden und den histologischen Veränderungen der betreffenden

<sup>1)</sup> Seit kurzem hat der hiesige Syphilidologe Herr Dr. Antoni in meinem Laboratorium die Spirochätenuntersuchungen aufgenommen.

Stellen offenkundig zeigte. Die positiven diesbezüglichen Angaben, die entsprechend solcher Atypien im Parasitenbefunde auch solche histologischer Art betonen, sind von Hermel oben kurz angeführt. Die Frage ist dann weiterhin von P. Valente bereits 1918 in einer eingehenden Arbeit behandelt worden<sup>1)</sup>. Auf Grund seiner vergleichenden histologischen und histopathologischen Untersuchungen, welche der Autor nicht nur am Leichenmaterial, sondern auch an durch vitale Hirnpunktion gewonnener Hirnsubstanz von 40 Paralytikern anstellte, kommt er im wesentlichen zu folgenden Feststellungen und Schlüssen: Er fand die Spirochäten in 70% der so untersuchten Fälle. Dabei ist die durchforschte Rindenpartie äußerst gering in Hinsicht auf die Fläche, andererseits zeigen die Präparate, daß sich die Paralyse sukzessiv in zerstreuten Herden entwickelt. In den Fällen, wo sich die Spirochäten in Massen fanden, hatte die Punktion in voller Entwicklung stehende Herde getroffen. Wenn sich nur wenige oder gar keine Spirochäten fanden, so zeigten sich entweder histologisch keine wesentlichen Veränderungen oder solche, die als Narbenerscheinungen anzusehen sind. Der Verfasser schließt: „Wir können es als sicher hinstellen, daß, wenn wir während der Entwicklung der pathologischen Veränderungen die ganze Hirnrinde durchforscht hätten, wir nie ein negatives Ergebnis gehabt hätten.“ Alle sich in der Hirnrinde zeigenden histologischen Veränderungen werden als unmittelbare Folgen der *Spirochaeta pallida* hingestellt, die Degeneration der Nervenfasern im Gehirn als sekundäre Degeneration infolge einer Läsion ihrer Ursprungsnervenzellen durch die Spirochäten erklärt, während die Entartung der Hinterstränge, der Sehnerven und selbst des medullären Abschnittes der Pyramidenbündel als primäre Degeneration gewertet werden.

Bei dem Referate über Spirochäte und Zentralnervensystem auf der diesjährigen Versammlung des Deutschen Vereins für Psychiatrie haben die beiden Referenten Jahnelt und Hauptmann die hier zur Erörterung stehende Frage nur nebenbei mit kurzen Worten gestreift, ohne sich näher darauf einzulassen.

Ich verkenne keineswegs die großen Schwierigkeiten, die sich der objektiven Beantwortung der Zusammenhänge zwischen Spirochätenbefund und histologischen Veränderungen bei der Paralyse und ihr verwandten Zuständen entgegenstellen, halte aber den Versuch der Klärung solcher Beziehungen für so wesentlich, daß wir bestrebt sein müssen, an der Hand beweisender Feststellungen der Schwierigkeiten Herr zu werden. Denn schließlich bietet das histologische Bild doch immer den sichersten Ausgangspunkt bei der Beurteilung eines Krankheitsvorganges, und ohne eine weitgehende pathogenetische Bewertung

<sup>1)</sup> Die Arbeit selbst war mir leider im Original nicht zugänglich, sondern nur im Ref. in der Dermatol. Wochenschr. 1920.

und Klärung aller geweblichen Reaktionserscheinungen kommen wir dabei nicht weiter.

Nach dem heutigen Stand der Forschung und nach meinen eigenen Erfahrungen kann ich bei der Beantwortung des hier zu erörternden Problems von folgenden Tatsachen ausgehen: Die paralytische Gehirnerkrankung zeigt sich vornehmlich in der Rinde in einem charakteristischen Nebeneinander von infiltrativen Gefäßerscheinungen und selbständigen Parenchymdegenerationen. Dieser Satz, der das wesentliche der Nissl-Alzheimerschen Paralyseforschung ausmacht, der namentlich auch von Spielmeyer in aller Schärfe vertreten wird, ergibt sich bei kritischer Prüfung des histologischen Rindenbildes so sinnfällig, daß sich eine weitere Diskussion darüber erübrigt. Weiterhin muß heute als sicher gelten, daß das Gehirn des Paralytikers während seiner Erkrankung in gewissen Zeiten Spirochäten in wechselnder Menge beherbergt, und zwar vornehmlich im Rindenparenchym. Viele Feststellungen weisen darauf hin, daß das akute Fortschreiten des Krankheitsprozesses, die so charakteristischen akuten Schübe der Paralyse, pathogenetisch einen innigen Zusammenhang haben mit erneutem virulentem Ausschwärmen von Spirochäten im Gehirn. Dabei zeigt sich ganz im allgemeinen ein unverkennbarer Parallelismus zwischen der Spirochätenlokalisation und dem vornehmlichen Sitze der geweblichen Veränderungen.

Die Hauptfragen, die wir zu beantworten haben, sind: Lassen sich alle bei der Paralyse sich zeigenden histologischen Veränderungen ungezwungen auf die lokale Einwirkung der Parasiten zurückführen, oder treffen wir dabei auf Bilder, die nach dem heutigen Stande unserer Erfahrungen nicht ohne weiteres in solchem Sinne pathogenetisch zu erklären sind? Unter lokaler Einwirkung der Spirochäten möchte ich in folgendem den Gesamtkomplex geweblicher Schädigung verstehen, der durch die lebenden und zerfallenden Keime am Orte ihrer Ansiedelung hervorgerufen wird.

Bei der Lösung dieser Fragen stößt jeder Untersucher auf die in der Natur der Sache liegenden, schon von anderen Autoren genügend hervorgehobenen Schwierigkeiten, insbesondere daß das gegebene Spirochätenmomentbild uns keinen direkten Schluß erlaubt auf das histologische Zustandsbild, das zugleich mit den letzten geweblichen Reaktionen die Summe aller früheren Schädigungen widerspiegelt. Auch die von der primären Syphilis her (Hofmann, Finger u. a.) schon zur Genüge betonte Tatsache, daß die gewebliche Reaktion zeitlich der Spirochäteninvasion nachfolgt, sie andererseits aber erheblich überdauern und schließlich sich wieder zurückbilden kann, ermöglicht

immer nur im gewissen Sinne indirekte Vergleiche und Beweisführungen. Daraus erhellt, daß wir bei der Beurteilung des jeweiligen histologischen Bildes nicht nur die vergleichend histologisch-parasitologischen Feststellungen anderer Partien desselben Gehirns mit heranziehen dürfen und müssen, sondern auch die Erfahrungen, die sich aus dem Gesamtmaterial und aus den von anderen Autoren niedergelegten Forschungen ergeben. Daß hierdurch ein gewisser Subjektivismus der Beurteilung bedingt ist, kann uns nicht abhalten, die Lösung solch wichtiger Fragen zu versuchen, und ich bemühte mich, durch die Menge und Auswahl des von mir untersuchten Materials eine weitgehende objektive Klärung der schwierigen Verhältnisse zu ermöglichen.

Bei der histologischen Durchforschung eines größeren Paralysematerials erkennt man, daß sich zahlreiche Paralysen durch besondere histologische Eigentümlichkeiten auszeichnen und so in gewissem Sinne ein individuelles Charakterbild bieten. Es ist mir dabei aufgefallen, daß sich im allgemeinen die Rindenbilder des einzelnen Falles an vielen Stellen entsprechen, so daß man schon auf Grund der Untersuchungen einzelner Rindengegenden ein gewisses Urteil über den Charakter der vorliegenden Erkrankung gewinnen kann. Rein histologisch betrachtet sehen wir so die einen Paralysen sich auszeichnen durch besonders stark hervortretende infiltrative Erscheinungen an den Rindencapillaren und durch örtlich scharf betonte engbegrenzte encephalitische Vorgänge im Rindenparenchym. Andere Fälle wieder zeigen bei nur gering ausgeprägten Gefäßinfiltrationen schwerste Veränderungen im Nervenparenchym selbst, wobei eine besondere örtliche Akzentuierung mehr oder weniger ausgeprägt ist oder auch ganz fehlen kann. Bei anderen Beobachtungen wieder deuten die histologischen Veränderungen in ihrer Eigenart auf einen Stillstand des Prozesses oder auf ein ganz langsames Fortentwickeln hin. In wieder anderen Fällen sehen wir gewisse Atypien zumeist in herdförmiger Lokalisation so häufig und sinnfällig betont, daß man schon bald bei orientierender Untersuchung auf solche aus dem Rahmen des Gewöhnlichen herausfallende Veränderungen aufmerksam wird.

So ergaben sich für die Sichtung des vorliegenden Materials und für seine Gruppeneinteilung ganz bestimmte Richtlinien, die in der Disposition der Hermelschen Arbeit und in seiner Gruppierung der untersuchten Fälle deutlich zum Ausdruck kommt.

Wie schon betont, suchten wir ja bei der Lösung der uns hier interessierenden Fragen deshalb mehr vom histologischen Bilde auszugehen, weil dem jeweiligen Spirochätenbefunde das Moment des Zufälligen anhaftet, und weil, wenigstens nach den bis jetzt vorliegenden Erfahrungen, den verschiedenen Erscheinungen der Parasitenlokalisation offenbar kein prinzipieller, den Charakter

der jeweiligen Erkrankung bestimmender Einfluß einzuräumen ist. Wohl zeigen gerade im Parasitenbefunde die einzelnen Fälle weitgehende Differenzen. Einmal finden sich Spirochäten nur ganz vereinzelt an wenigen Rindenstellen, an einem anderen Gehirn ist die ganze Rinde in diffuser Verteilung von Spirochäten durchsetzt; ein andermal treffen wir daneben auf bienenschwarmartige Kolonien an zahlreichen Rindenstellen, und schließlich begegnen wir ausgesprochen vasculären Spirochätenanordnungen, wobei reine perivasculäre Umwallungen von Spirochäten und Gefäßwanddurchsetzung mit Parasiten in wechselnder Form kombiniert und mit ausgedehnteren Spirochätenkolonien vergesellschaftet sein können. Gerade die letzteren Typen der Spirochätenverbreitung sind ja von Jahnel und Hauptmann besonders eingehend diskutiert, und beide Autoren lassen die Möglichkeit offen, daß es sich selbst bei derartigen auffälligeren und offenbar selteneren Spirochätenbefunden auch nur um einen Zufall handelt, und daß im Verfolg der biologischen Fortentwicklung der Spirochäten alle die beschriebenen Stadien durchlaufen werden können (Hauptmann). Wenn auch die zuletzt erwähnten vasculären Typen der Spirochätenanordnung nach unseren bisherigen Kenntnissen — ich traf sie unter meinem Material in so ausgesprochener Form noch nicht — offenbar gewisse Seltenheiten darstellen und sich zumeist in den jeweiligen Gehirnen an zahlreichen Stellen entwickelt hatten, so daß man hierin eine gewisse Sonderstellung der betreffenden Fälle erkennen möchte, so erwähnen die Autoren andererseits vereinzelte Befunde, wonach sich derartige Vorgänge gelegentlich nur ganz selten zeigen und gewissermaßen als zufällige Erscheinungen imponieren. Dazu kommt noch, daß die Fälle mit auffälligen Spirochätenlokalisationen durchaus nicht immer greifbarere Atypien im histologischen Befunde erkennen lassen. Was hier an positiven Tatsachen vorliegt, hat Hermel kurz erwähnt. Aus all dem scheint hervorzugehen, daß wir nach dem Parasitenbefunde die einzelnen Fälle kaum charakterisieren können. Andererseits wird man versucht sein, gerade solchen sich parasitologisch auszeichnenden Fällen auch histologisch sein ganzes Augenmerk zuzuwenden und alle sich dabei darbietenden anatomischen Vorgänge weitgehend zu analysieren.

So bleibt uns heute bei allen Fehlerquellen, die einer solchen Methode anhaften, noch nichts anderes übrig, als mehr allgemeine Vergleiche anzustellen und Parallelismen aufzudecken, wobei wir im einzelnen das deutliche Nebeneinander von Spirochätenmoment- und histologischem Zustandsbilde in einem gegebenen Falle besonders berücksichtigen werden.

In meinem Materiale befinden sich 3 Fälle, welche hinsichtlich

des Spirochätenbefundes aus dem Rahmen des Gewöhnlichen herauszufallen scheinen. Zwei davon sind von Hermel parasitologisch untersucht und in der obigen Arbeit erwähnt, den dritten habe ich erst in letzter Zeit gefunden.

Der erste Fall (Fall Zielen, der erste Fall der zweiten Gruppe der Hermelschen Arbeit) zeichnet sich parasitologisch durch einen ungewöhnlichen Reichtum an Spirochäten aus, die alle untersuchten Rindengegenden in diffuser Lagerung durchsetzen, wobei sie vielerorts in kleineren, dichten Kolonien beisammenliegen ohne besondere Beziehungen zu den Gefäßen. Auch im Marklager fanden sich hier stellenweise Spirochätenansammlungen. In diesem Falle, der sich klinisch als eine rasch progrediente Herdparalyse charakterisierte, war schon der makroskopische Befund in gewissem Sinne auffällig durch das Fehlen einer stärkeren pialen Trübung und deutlicher Windungsatrophie bei hochgradiger Injektion der Rinde und weicherer, fast gallertiger Beschaffenheit des Marklagers an manchen Stellen. Der histologische Befund ist ebenfalls ein recht bemerkenswerter: Die Pia zeigt eine im gewöhnlichen Sinne ausgeprägte, doch sehr starke Infiltration mit Lymphocyten und Plasmazellen ohne lebhaftere hyperplastische Vorgänge. Die Rindenveränderungen sind zweifellos als paralytische anzusprechen, betonen aber durchweg einen sehr stürmischen akuten Charakter. Neben deutlich hervortretenden diffusen Capillarinfiltraten zeigt das Rindenbild schon bei schwächeren Linsen einen ungewöhnlichen Zellreichtum und einen hervortretenden streifigen Charakter. vielerorts fallen herdförmige Störungen auf, einmal im Sinne von circumscribten encephalitischen Herden, dann aber in Form von Lichtungsbezirken, welche die im allgemeinen erhaltene Rindenarchitektonik deutlich unterbrechen. Bei starken Vergrößerungen lassen sich die schwersten Gewebsvorgänge in der Rinde feststellen (Textabb. 1). Der streifige Charakter des Rindenbildes kommt vornehmlich dadurch zustande, daß die Fortsätze der Ganglienzellen im Sinne der akuten Veränderung Nissls weithin sichtbar sind. Die Ganglienzellen sind durchweg aufs schwerste alteriert. Ganglienzellschatten, akute Schwellungen und Trübungen wechseln mit Bildern der schweren Ganglienzellerkrankung Nissls und solchen, die an eine Verflüssigung erinnern. Die Glia zeigt starke Reizvorgänge, wobei sich besonders häufig mächtige Gliaformen mit großen protoplasmatischen Leibern entwickeln. Anderenorts wieder stehen regressive Vorgänge im Vordergrund. Durch das stärkere Hervortreten der Gliazellen, die offenbar auch eine Vermehrung erfahren haben, ist zum Teil der Zellreichtum der Rinde bedingt. Schließlich treffen wir an zahlreichen Rindenstellen deutlich ausgesprochene Herde an. Es ist unmöglich hier auch nur annähernd den Formenreichtum der Erscheinungen zu

beschreiben. Im allgemeinen entwickeln sich die Herde nach zwei Richtungen. Die einen stellen sich dar im Sinne encephalitischer Herde, wobei zahlreiche Lymphocyten und Plasmazellen das Gewebe überschwemmt und engumgrenzt zu besonders starken degenerativen und proliferativen Gewebsvorgängen geführt haben. Körnchenzellentwicklungen sieht man nirgends. Vereinzelt kann man hier auch von kleinen Gewebstekrosen sprechen, wobei sich im zerfallenen Gewebe neben

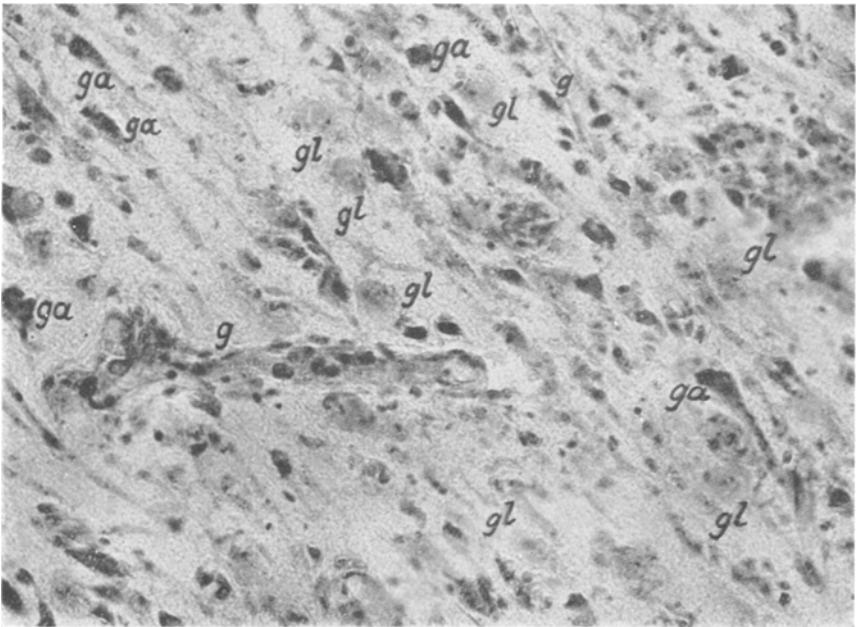


Abb. 1. Schwerste Parenchymveränderungen in der Rinde von akuter Paralyse bei reichlicher Spirochätendurchsetzung. *g*. Mäßig infiltrierte Gefäße mit endarteriitischen Wucherungserscheinungen. *ga*. Schwer degenerierte Ganglienzellen; der auffällige streifige Charakter des Bildes ist bedingt durch das Hervortreten der Ganglienzellfortsätze; *gl*. progressiv veränderte Gliazellen mit großen Kernen. Lymphocyten und Plasmazellen frei im Parenchym. Nissl-Färbung. Mikrophotographie.

zahlreichen Lymphocyten vereinzelte polynucleäre Leukocyten zeigen. Die anderen Herde imponieren als größere und kleinere Lichtungsbezirke, in denen die Strukturelemente sich nur ganz blaß und fahl färben und stärkere Proliferationserscheinungen fehlen. Sie unterscheiden sich deutlich von den kleinen frischen Blutaustritten, die fast ausschließlich im Stratum zonale gelegen ungewöhnlich häufig anzutreffen sind. An fast allen Rindengefäßen sind starke Reizvorgänge im Sinne der Endarteriitis syphilitica festzustellen. Das Fettpräparat weist im allgemeinen stärkere Lipoidansammlungen in den Gefäß-



lymphscheiden und in den Gliazellen nach, auch hin und wieder Verfettungen von Ganglienzellen. Das Markscheidenpräparat ergibt auffallend geringen Befund und weist nur in einer stellenweise stärker hervortretenden färberischen Verwaschenheit auf die schweren Parenchymveränderungen hin. Die Capillarinfiltrate reichen stellenweise bis tief in das Mark hinein, wo es ebenfalls zu circumscribten Zellansammlungen im Sinne myelitischer Herde gekommen ist. Eine besondere Betonung der ganz allgemein vorhandenen schweren Veränderungen bietet das hintere Frontalhirn entsprechend den klinisch im Vordergrunde stehenden Herderscheinungen. Auch das Occiput ist stark befallen.

Die Spirochätenlokalisation entspricht in allem der Ausdehnung der schweren Parenchymstörungen. Hier ist uns ein so auffälliger Parallelismus zwischen dem Spirochäten- und dem histologischen Bilde gegeben, daß man ohne weiteres versucht wird, hierin den Ausdruck von Ursache und Wirkung zu erblicken.

Der zweite Fall (Pu., Fall 2 der ersten Gruppe Hermels) ist gleichfalls parasitologisch durch einen ungewöhnlichen Reichtum an Spirochäten ausgezeichnet, die alle Rindengebiete in diffuser Lagerung durchsetzen, wobei sie vielerorts kleinere und größere Kolonien bilden. Letztere sind hier noch mehr ausgeprägt als im ersten Falle. Der Fall ist klinisch eine stark progrediente Anfallsparalyse und histologisch bereits ausführlicher in meiner Studie über die Anfallsparalyse dargestellt. Es finden sich hier neben den ganz gewöhnlichen paralytischen Veränderungen ungewöhnlich reichlich miliare Gummen, kleinere blasse Verödungsherde in der Rinde und jene eigenartigen Herdbildungen, die ich in jener Arbeit als unorganisierte Granulationsherde von den Lymphocytenherden und den ausgesprochenen Gummenbildungen abgetrennt habe. Ich konnte nun bei genauer Durchmusterung zahlreicher Spirochätenpräparate an manchen Stellen deutlich erkennen, daß ein Teil besonders dichter Spirochätenkolonien den unorganisierten Granulationsherden entspricht. Bei weiterer Durchsicht der histologischen Präparate ergibt sich, daß sie in der Hauptsache aufzufassen sind als Gewebse Nekrosen, bei denen die im Anfange zweifellos bestehenden proliferativen Erscheinungen bald abgelöst werden von Zerfallsvorgängen, wobei zahlreiche Lymphocyten und Plasmazellen, gelegentlich auch polynucleäre Leukocyten in Erscheinung treten. Eine Bindegewebsfärbung hat an solchen Herden kein positives Ergebnis. So möchte ich sie heute jenen Gewebse Nekrosen an die Seite stellen, die von Sträussler zuerst beschrieben und dann von Nissl, Hauptmann und Herschmann ebenfalls gefunden wurden, und in denen die beiden letzteren Autoren gleichfalls starke Spirochätenwucherungen nachweisen konnten. Nur

fehlte in meinem Falle jegliche ausgesprochene Kernbildung in Gestalt einer amorphen Masse. Im Gegensatz zu dem Spirochätenreichtum solcher Stellen fehlten in den miliaren Gummen und auch in den gewöhnlichen Lymphocytenherden jegliche Spirochäten. Sonst zeigte die Rinde schwerste paralytische Veränderungen von jedoch gewöhnlicher Entwicklung; an den Ganglien- und Gliazellen sind die akuten Veränderungen vorherrschend.

Der dritte Fall (Gar.), eine klinisch gewöhnliche Paralyse, die in der Rinde nur mäßig reichliche Spirochäten in diffuser Verteilung zeigt, bietet insofern eine Besonderheit, als ich hier im Striatum eine Unmenge von Parasiten nachweisen konnte. Der Nucleus caudatus und das Putamen in ihrem vordersten Drittel sind durchsetzt von Spirochäten, die auch hier wieder neben der diffusen Lagerung herdförmige Ansammlungen erkennen lassen, wobei als an dem einzigen von meinen Fällen zahlreiche Parasiten in den Gefäßwänden selbst stecken und in dichteren Kolonien kleine Capillaren umlagern. Die Bilder erinnern an die vasculären Typen Jahnels und Hauptmanns, ohne jene Ausprägung ganz zu erreichen. Im gleichen Sinne, wie es auch Jahnelt gesehen hat, durchsetzen die Spirochäten die kleinen im Grau der Stammganglien zerstreuten Markbündel, wahren aber überall mehr die Tendenz zur Ansiedlung im Grau. In der Nachbarschaft der Ventrikel sind sie nur vereinzelt anzutreffen und liegen gehäuft in der Mitte des Graues, um gegen die innere Kapsel zu wieder an Menge zu verlieren. An manchen Stellen der engsten Nachbarschaft zur inneren Kapsel stauen sie sich in größeren Mengen an und strahlen nesterförmig in das Markweiß der inneren Kapsel ein. Sonst sind sie nur in dem dem Grau eng benachbarten Markweiß vereinzelt anzutreffen, während das übrige Markweiß wie auch der Globus pallidus von Parasiten frei gefunden sind.

Das histologische Vergleichsbild bietet ebenfalls viel Interessantes. Das Markscheidenpräparat zeigt im Striatum zahlreiche helle Markflecken, die sich besonders zahlreich an der Grenze zur inneren Kapsel entwickelt haben und stellenweise in das Markweiß herdförmig einbrechen (Textabb. 2). Im Nisslbilde erkennen wir sehr schwere Veränderungen im ganzen Grau dieser Gebiete: Neben deutlich als chronisch zu bewertenden Gewebserscheinungen fällt die diffuse Capillarinfiltration auf, vereinzelt auch die Bildung kleiner miliarer Gummen. An zahlreichen circumscribten Stellen begegnen wir akuten encephalitischen Vorgängen, die sich in der Einlagerung von Lymphocyten und Plasmazellen in das Nervenparenchym und in akuten Zerfallsvorgängen dort selbst dokumentieren. Solche Zerfallsvorgänge im Nervenparenchym in lokaler Betonung lassen sich auch ohne die Beimengung mesodermaler Elemente feststellen. Die

Lichtungsbezirke des Markscheidenpräparates treten im Grau nicht eindeutig hervor, wohl aber im angrenzenden Weiß der inneren Kapsel, wo sie im allgemeinen sklerotische Plaques darstellen, die durch kleinzellige Gliawucherung und faserbildende Gliazellen eine auffallende Kernvermehrung darbieten. Daneben finden sich gleichfalls in ganz ähnlicher Lagerung kleinere frische Markherde, die sich mit breiter Basis dem Grau ansetzen und in das Kapselweiß einbrechen.

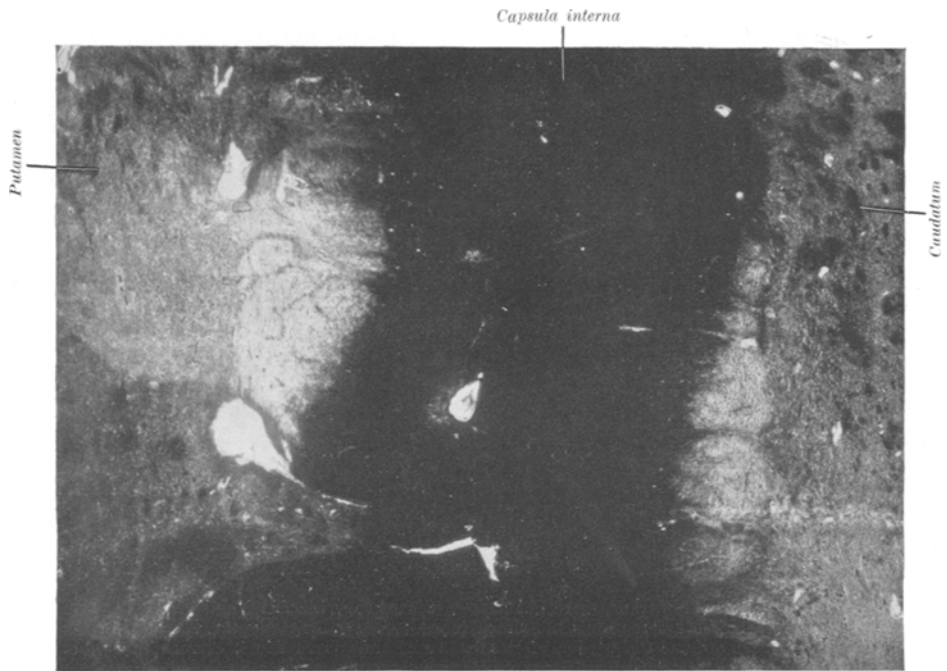


Abb. 2. Entmarkungsherde im Striatum und in der angrenzenden inneren Kapsel. Spirochäten durchsetzung des Striatum. Spielmeyersches Markscheidenpräparat. Mikrophotogramm.

Sie fallen durch örtlich beschränkte Capillarinfiltrate auf, ferner durch frischere Gliareaktionen, die zum Teil auch plasmatische Vacuolen im Sinne von Abbauförmlichkeiten enthalten, und durch die Anwesenheit von Lymphocyten und Plasmazellen frei im Gewebe. (Textabb. 2.) So stellen sie örtlich engumgrenzte Herde dar, die sich scharf gegen ihre Nachbarschaft abheben. Im Fettpräparate sehen wir an diesen Stellen eine reichliche Ansammlung von Fettkörnchenzellen in unregelmäßiger Lagerung im Gewebe, während das Markscheidenpräparat diese Herde noch kaum erkennen läßt. Ebenso unterschlägt das Bielschowskybild die Markherde fast völlig. Zu betonen ist noch, daß sich gerade an der Grenze zwischen Grau und Weiß häufiger stärkere Capillar-

infiltrate feststellen lassen. Die kleinen Markinseln im Grau weisen gleichfalls Capillarinfiltrate auf und zum Teil frische Reaktionserscheinungen an der Glia. Häufiger begegnen wir im ganzen Striatum der Einlagerung eigenartig geformter, zum Teil ungewöhnlich großer Amyloidkörperchen. Die akuten Erscheinungen herrschen weitaus



Abb. 3. Beginnender Entmarkungsherd mit ausgesprochenen myelitischen Vorgängen in der dem Striatum benachbarten inneren Kapsel. Spirochäten + + +. *Str.* Striatum; *C. i.* Capsula interna;  $\uparrow$  Grenze zwischen *Str.* und *C. i.*; *g.* infiltriertes Gefäß am Rande des Striatum. Spirochäten + + +. Nissl-Färbung. Mikrophotogramm.

im Kopfe des Striatum vor, dagegen ist der Globus pallidus fast frei von Veränderungen.

So sind hier Parallelen im Spirochäten- und histologischen Bilde gegeben, die recht augenfällig sind. Einmal sehen wir das örtliche Zusammentreffen der Spirochäteninvasion mit jenen frischeren Gewebsvorgängen, die wir auch als charakteristisch für die Anfallsparalysen kennengelernt haben, wobei wir einen herdförmigen Gewebszerfall mit und ohne Beimischung mesodermaler Elemente vorfinden. Als zweites zeigt uns der Fall aufs deutlichste die Vorliebe der Spirochäten für die graue Substanz und in der Verschonung des Globus pallidus eine bemerkenswerte Auswahl von grauen Zentren. Auch hierin entspricht das histologische Bild der Parasitenlokalisation. Die fast regelmäßige Verschonung der weißen Substanz

ist insofern durchbrochen, als die dem Grau eingefügten Markbündel von Parasiten durchsetzt werden, wobei sich gleichzeitig in diesen Markinseln histologische Veränderungen feststellen lassen, und schließlich ist hier noch ein Befund von prinzipieller Bedeutung zu betonen, den uns die Entmarkungsherde liefern. Wir sehen hier einmal, daß die im Markscheidenpräparat deutlich hervortretenden Entmarkungsherde im Weiß sich histologisch als im wesentlichen durch abgelaufene Gewebsvorgänge darstellen, und daß sich daneben an Stellen, die jenen lokalisatorisch entsprechen, aber sich im Markscheidenpräparate noch nicht deutlich hervorheben, akutere herdförmige Erscheinungen von scharf gekennzeichnete Eigenart entwickeln. Das Parasitenbild gibt uns in ähnlicher Lokalisation herdförmige Ansammlungen von Spirochäten wieder. So glaube ich, zeigt uns dieser Fall, daß in der Tat die Entmarkungsherde bei der Paralyse mit circumscripten Spirochätenansammlungen zusammenhängen können — eine Annahme, die ja von Jähnel theoretisch gefordert worden ist — und daß sich dabei gewebliche Vorgänge abspielen, die in manchem Ähnlichkeit haben mit den akuten Herdentwicklungen der multiplen Sklerose. Ich konnte derartige histologische Vorgänge bei den Anfallsparalysen auch in der Rinde des öfters beobachten, wie ich bereits in meiner Studie über die Anfallsparalyse kurz erwähnt habe.

So zeigt sich bei der vergleichenden parasitologisch-histologischen Untersuchung dieser Fälle ein auffallender Parallelismus zwischen Schwere der Gewebsveränderungen, ihrer Lokalisation und dem Spirochätenbefunde. Überall herrschen neben den infiltrativen Erscheinungen an den Gefäßen akute Parenchymveränderungen vor, welche sich deutlich herdförmig entwickeln, zum Teil durch die Beimischung mesodermaler Elemente als echte encephalitische Herde imponieren, zum Teil als reine circumscripte Parenchymdegenerationen sich darstellen. Echte gummöse Bildungen sind hin und wieder eingestreut. Ähnlichen histologischen Erscheinungen begegnen wir aber ganz allgemein bei den Anfallsparalysen, wie ich anderenorts ausführlicher dargelegt habe, und es geht ja aus zahlreichen Untersuchungen fremder Autoren wie aus den unserigen hervor, daß wir für gewöhnlich die akuten Schübe der Paralyse mit frischen Spirochätenwucherungen in Zusammenhang bringen dürfen und müssen.

Ich glaube, solche Feststellungen weisen darauf hin, daß wir in der Tat in den bei den Anfallsparalysen im Vordergrund stehenden histologischen Veränderungen und in den entsprechenden Erscheinungen der gewöhnlichen Paralyse den morphologischen Ausdruck lokaler Spirochätenein-

wirkungen erblicken müssen; namentlich sind es offenbar neben den infiltrativen Vorgängen jene mehr herdförmig sich entwickelnden Parenchymstörungen, die wir ohne weiteres auf eine solche Pathogenese zurückführen können. Dem entsprechen auch die Befunde Valentès an vital entnommenem Rindenmaterial.

Einen Punkt möchte ich hier noch betonen, daß nämlich durchaus kein eindeutiger Parallelismus besteht zwischen der Spirochätenmenge um die Gefäße und im Gewebe und der Stärke der jeweils vorliegenden Gefäßinfiltrate. Im Gegenteil, man hat recht häufig den Eindruck, als ob an Stellen hochgradiger Spirochätendurchsetzung die Infiltrate weit mehr zurücktreten als an anderen mit geringer Parasitenmenge. Bewertet man unsere Feststellungen, wonach bei reichlicher Rindendurchsetzung mit Spirochäten die miliaren Gummen und ihre nächste Nachbarschaft frei sind von den Parasiten, so drängt sich einem die Ansicht auf, als ob auch hier gewisse prinzipielle Verhältnisse gegeben sind. Die miliaren Gummenbildungen erscheinen als die biologisch tüchtigsten reaktiven Veränderungen im Kampfe gegen die Parasiten; ihnen folgen die dichten, die Paralyse für gewöhnlich auszeichnenden Plasmazellmäntel um die Kapillaren und schließlich die zarten Infiltrationen der Gefäße, welche letztere einem Versagen der Gewebsreaktion am nächsten stehen.

Hier sei mir noch eine Bemerkung erlaubt über eine sich offenbar im letzten Jahrzehnt vollziehende allgemeine Wandlung des paralytischen Prozesses. Es fiel mir in den letzten Jahren auf, daß man dem deutlich ausgeprägten makroskopischen Paralysebefunde, wie ihn die früheren Autoren, namentlich Nissl und Alzheimer, schilderten, durchschnittlich viel seltener begegnet, und daß wir häufig jetzt klinisch und histologisch einwandfreie Paralyse sezieren, welche makroskopisch kaum als solche diagnostiziert werden können. Die Piatrübung und -verdickung ist kaum erkennbar, eine Windungsschrumpfung sehr wenig ausgesprochen. Die Ependymgranulation fehlt häufig oder ist nur angedeutet. Nach der histologischen Untersuchung sind dies alles echte Paralyse, bei denen die hyperplastischen Vorgänge in den Hüllen weniger stark ausgesprochen sind, in der Rinde aber die gewöhnlichen Erscheinungen hervortreten. Ich möchte auch glauben, namentlich mit Rücksicht auf die Alzheimer'schen Paralysestudien, daß wir jetzt bei der Paralyse viel mehr Atypien, gummösen Bildungen und dergleichen begegnen, als dies vorher der Fall war. Ob diese Unterschiede in einer sich allmählich vollziehenden biologischen Wandlung begründet sind oder in innigerem Zusammenhange stehen mit der Salvarsanära, kann heute noch nicht entschieden werden.

Ein besonderes Interesse verdienen jene Fälle, die während oder

nach der Malariabehandlung gestorben sind. Ich werde demnächst über meine Feststellungen an fünf solchen Paralyse berichten.

Beim Studium von Fällen, die uns wie die obigen den ungewöhnlichen Reichtum an Spirochäten in der Großhirnrinde von Paralyse offenbaren, ist man leicht versucht alle die geweblichen Vorgänge beim paralytischen Krankheitsprozesse der lokalen Einwirkung von Spirochäten zuzuschreiben, und es ist in der Tat dabei unmöglich, anders pathogenetisch zu bewertende histologische Erscheinungen aus dem Gesamtkomplex herauszuschälen. Um solcher Fragestellung zu genügen, erscheint es mir notwendig, gewisse Extreme der paralytischen Krankheitsäußerung vergleichend histologisch und parasitologisch zu untersuchen, und aus solchem Gesichtspunkte heraus haben wir uns die Aufgabe gestellt, histologisch besonders charakterisierte Fälle und Gruppen auf ihren Spirochätengehalt zu prüfen mit besonderer Berücksichtigung jener Stellen in den einzelnen Gehirnen, die sich nach ganz bestimmten Richtungen hin histologisch auszeichnen. Dabei mußten auch syphilogene Krankheitsbilder berücksichtigt werden, die sich auf Grund der histologischen Untersuchungen von der Paralyse abtrennen lassen. So entstanden die Gruppen der Hermelschen Arbeit, die vornehmlich die atypischen Paralyse berücksichtigte und deren Resultate, wenn sie auch nichts Definitives bringen können, durchaus bemerkenswert sein dürften.

Es ist im Rahmen dieses Aufsatzes unmöglich, auch nur annähernd erschöpfend jene Fragestellungen zu beantworten, welche uns die Klinik, Histologie und Pathogenese der atypischen Paralyse und paralyseähnlichen Krankheitsbilder aufgibt. Ich beabsichtige, das von mir schon seit Jahren gesammelte Material eingehender monographisch zu bearbeiten, wobei ich mich auch, wie ich hoffe, auf zahlreiche, den Text erläuternde Mikrophotogramme beziehen kann. Hier sollen nur einige Hauptfragen in Ergänzung der Hermelschen Arbeit erläutert werden.

Im allgemeinen weisen die Hermelschen Befunde darauf hin, daß dem im gewöhnlichen Sinne sich entwickelnden Fortschreiten des paralytischen Krankheitsprozesses parasitologisch ein positiver Befund entspricht. Wir sehen das aus der auch von anderen Autoren immer wieder betonten Häufigkeit des Spirochätennachweises bei den Anfallsparalyse; wir erkennen das aus dem Fehlen der Parasiten bei den stationären Paralyse, bei denen ja auch das histologische Bild für einen Stillstand und für ein allmähliches Ausheilen des Prozesses spricht<sup>1</sup>). (Ich konnte in der Folge-

<sup>1</sup>) In jüngster Zeit hat Häfner (Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr. 68. 1921) Bedenken geäußert gegen die Auffassung einzelner von mir veröffentlichter Fälle von stationärer Paralyse mit dem Hinweise, es sei wahrscheinlicher,

zeit die gleichen Feststellungen an zwei weiteren Fällen von stationärer Paralyse machen.) Wir haben dann gesehen, daß einem klinisch und histologisch sich offenbarenden akuten Aufflackern des paralytischen Prozesses bei stationären Fällen ein positiver Spirochätenbefund entspricht, der lokalisatorisch mit den Stellen zusammenfällt, welche die akuten Veränderungen bieten, und schließlich konnten in einem Falle, der räumlich getrennt zwei verschiedene syphilitische Krankheitsvorgänge erkennen ließ, in den paralytisch veränderten Gebieten die Parasiten festgestellt werden. (7. Gruppe der Hermelschen Arbeit.)

Es gibt aber Fälle klinisch und histologisch einwandfreier Paralyse, sogar ausgesprochene galoppierende Frühfälle, die histologisch von dem gewöhnlichen Bilde stark abweichen. Die

---

daß die Paralyse erst zu der durch Jahre bestehenden Psychose anderer Ätiologie später hinzugetreten sei. Dies gälte namentlich für den Fall 1 u. 2 meiner Veröffentlichung. Hierzu möchte ich kurz folgendes bemerken: Die Fälle, deren Zugehörigkeit zur Paralyse ich anatomisch feststellen konnte, zeichneten sich klinisch durch psychische Erscheinungen aus, welche wir vornehmlich bei katatonen Psychosen antreffen. (Es geht aus meiner Veröffentlichung hervor, daß ich unter „katatoner Färbung der Psychose“ im wesentlichen die Eigenart des psychischen Zustandsbildes kurz charakterisieren wollte ohne Berücksichtigung der die Katatonien auszeichnenden besonderen Motilitätsstörungen, deren Lokalisationsfrage ich nicht berührte.) Besonderes Gewicht legte ich bei der klinischen Beurteilung der Fälle auf den Umstand, daß die Beobachtungen die eigenartige psychische Färbung dauernd beibehielten und daß sich keine Anhaltspunkte im Verlauf der Krankheit für ein Hinzutreten einer zweiten Psychose ergaben. Des weiteren muß ich Häfner gegenüber hervorheben, daß im ersten Falle bereits im Aufnahmezustand 1899 körperliche Erscheinungen im Sinne einer Paralyse festgestellt werden konnten. (Ungleiche Pupillen, linke fast lichtstarr, rechtsseitige Fazialisparese). Es liegt doch näher, diese Erscheinungen im Sinne der Paralyse zu deuten, als als Ausdruck des chronischen Alkoholismus, um so mehr, als bei Aufhören jeglichen Alkoholmißbrauchs 1901 die rechte Pupille ebenfalls nur eine minimale Lichtreaktion aufwies und gleichzeitig eine beginnende Optikusatrophie sich entwickelte. Auch kann ich nicht anerkennen, daß erst 1912 die Diagnose der Paralyse durch die Gehirnpunktion sichergestellt wurde, sondern zum mindesten schon 1910 durch die Liquoruntersuchung (Wa +++ bei 0,2, Zellvermehrung und Phase +). Der von Häfner gegebene Vergleich eines alten Luetikers, der einen Typhus bekommt oder an einer Pneumonie stirbt, dürfte doch für meine Fälle nicht zutreffen, wo es sich höchstens um eine Kombination von Krankheiten handelt, die dasselbe Organ betreffen, und bei denen der Eintritt eines zweiten Leidens klinisch sich in nichts äußert. Der zweite Fall liegt klinisch freilich komplizierter, aber auch hier sind bereits im Aufnahmebefunde die ungleichen Pupillen erwähnt, die doch bei der Analyse des ganzen Krankheitsfalles alle Berücksichtigung verdienen. Auch bei diesem Kranken, der in späteren Jahren völlig lichtstarre Pupillen bot, und bei dem die anatomische Untersuchung ebenfalls die eigenartigen Befunde einer stationären Paralyse sicherstellen konnte, blieb die besondere Färbung des psychischen Krankheitsbildes im wesentlichen unverändert gewahrt. So glaube ich nicht, daß die von Häfner geäußerten Bedenken gegen die von mir vertretene Auffassung meiner Fälle als irgendwie gerechtfertigt anerkannt werden können.



Capillarinfiltrate in der Rinde sind nur angedeutet, die Schichtstörung ist wenig ausgesprochen, dagegen finden wir schwere diffuse Parenchymveränderungen im Sinne von Ganglienzelldegenerationen und reaktiven Gliaerscheinungen. Alzheimer und Spielmeyer haben schon derartige Beobachtungen beschrieben, und ich selbst bin ihnen mehrfach begegnet. Hermel erwähnt einen derartigen Fall (Gruppe 3, Fall 3). In all solchen Fällen war es uns bisher nicht möglich, trotz besonders eingehender Untersuchungen die Spirochäten nachzuweisen, obwohl man gerade in dem von uns eingehend untersuchten Frühfalle mit raschster Entwicklung einen positiven Befund hätte erwarten sollen.

Ferner stellen uns die Untersuchungen von Lissauerschen Herdparalysen diesbezüglich vor recht schwierige Probleme. Schon nach den bisher vorliegenden Veröffentlichungen solcher Fälle (Lissauer-Storch, Buder, Alzheimer, Fischer, Bielschowsky u. a.) ist ihr Formenreichtum ein ungewöhnlich großer, und ich glaube auf Grund meiner Untersuchungen, die bisherigen Feststellungen noch wesentlich ergänzen und erweitern zu können. Wenn ich heute nur einige jener Punkte herausgreife, die uns bei der Beantwortung unserer Fragestellung helfen sollen, so bedeutet dies auch nicht eine annähernd erschöpfende Behandlung der histologisch recht verschiedenartig sich darstellenden bunten Bilder und Prozesse. Sie sind nicht nur in klinisch sich deutlich dokumentierenden Herdparalysen ausgesprochen, sondern fallen auch nicht so selten bei anderen Fällen in räumlich engerer Umgrenzung auf. Immerhin habe ich die Erfahrung gemacht, daß sich solche Atypien, wenn sie sich an einer Stelle zeigen, bei genauerer Durchforschung des Gehirns recht häufig in ähnlicher Entwicklung feststellen lassen.

Ich habe beim Studium der Anfallsparalysen die Bildung von kleineren Lymphocytenherden betont, und es gibt Fälle in meinem Material, bei denen es daneben zu umfangreicheren Lymphocytenherden mit starken Einschmelzungsvorgängen des Gewebes gekommen ist. In einem solchen Falle gelang es uns, in der Nähe solch größerer Lymphocytenherde Spirochäten festzustellen. Es gibt nun weiter Fälle, bei denen größere Windungsgebiete eingeschmolzen sind, wobei sich in der benachbarten Rinde sehr schwere encephalitische Vorgänge in dem Sinne feststellen lassen, daß hier die infiltrativ-entzündliche paralytische Komponente ungewöhnlich hochgradig entwickelt ist und die Rinde herdförmig zerfressen erscheint. Kleineren derartigen Einschmelzungen begegnete ich auch in dem oben ausführlicher besprochenen Falle Pu. an Stellen mit starker Spirochäteninvasion. Wenngleich es uns in den Gehirnen, die ich hier im Auge habe, bis jetzt nicht gelang, den Spirochätennachweis zu führen, so

glaube ich dennoch nicht, daß wir bei solchen herdförmigen Störungen die lokale Einwirkung der Parasiten ausschließen können. Die eingeschmolzenen Windungsbezirke zeigen zum Teil starke Gefäß- und Bindegewebsvermehrung und Gliafaserbildung und stellen sich ähnlich dar wie Erweichungsherde infolge Gefäßveränderungen, welche letztere dabei jedoch nicht nachzuweisen sind. In solchen Gehirnen treffen wir an anderen Rindenstellen auf einen ausgesprochenen Status spongiosus, wie er namentlich von Fischer ausführlich beschrieben und jüngst erst wieder von Bielschowsky eingehender erörtert worden ist. Dieser Status spongiosus befällt auch hier vornehmlich die dritte Rindenschicht, greift häufiger auf die zweite über und durchsetzt stellenweise fast die ganze Rinde. Charakteristisch ist seine ungleichmäßige Entwicklung in den befallenen Windungsgebieten. Diese Atypien haben am meisten Ähnlichkeit mit jenen Gehirnveränderungen, welche eine Teilerscheinung des Bielschowskyschen Typus der cerebralen Hemiatrophie darstellen, und die ich neulich in einem instruktiven Falle von paradoxaler cerebraler Kinderlähmung ebenfalls genauer schildern konnte; bemerkenswert ist, daß auch diese Fälle offenbar alle eine infektiöse Genese haben. Die Ausbildung des Status spongiosus bis ins einzelne hinein zu verfolgen, ist recht schwierig. Zum Teil sind die histologischen Erscheinungen strukturell bedingt, sind aber letzten Endes wohl als die Auswirkungen encephalitischer Vorgänge anzusehen. Vereinzelt kommt es dabei zu hochgradigen Windungsschrumpfungen, wobei sich nur noch die äußere Körnerschicht stellenweise erhalten zeigt und die übrige Rinde sowie das Marklager den Status spongiosus bieten. Jedenfalls haben wir es bei solchen Bildungen mit sehr komplizierten Vorgängen zu tun, bei denen wir jedoch die lokale Einwirkung von Spirochäten nicht ausschließen können.

In anderen Gehirnen, welche gleichfalls den Status spongiosus an zahlreichen Rindenstellen bieten, zeigt sich die Entwicklung des Prozesses in vielleicht verwandter, jedoch in unverkennbar abweichender Gestaltung. Hier fallen Rindenstellen — zumeist wieder in herdförmiger Akzentuierung — auf, welche hochgradige Capillarinfiltrate zeigen und daneben ausgedehntere Partien, die sehr reich an kleinen Zellen erscheinen. Mikroskopiert man genauer, so erkennt man, daß der kleinzellige Charakter solcher Stellen dadurch bedingt ist, daß sich neben deutlichen Stäbchenzellen in gleicher Anordnung zahlreiche, etwas kleinere Elemente von länglicher Gestalt darbieten ohne die charakteristischen protoplasmatischen Ausläufer der Stäbchenzellen. Dazwischen liegen noch dunkle Kerne, deren gliogene oder mesodermale Herkunft schwer festzustellen ist und schließlich Polyblasten, seltener Plasmazellen und vereinzelt polynucleäre Leukozyten.

Das nervöse Parenchym bietet schwere akute degenerative und progressive Veränderungen. Stellenweise gewinnt man bei der Regelmäßigkeit der kleinzelligen Anordnung den Eindruck, als ob hier ein lymphatisches Gewebe zur Darstellung käme, das wir für gewöhnlich nicht sehen. Ich denke dabei an die jüngst veröffentlichten Untersuchungen Groebbels, der mit der modifizierten Leschkeschen Methode eigenartige Strukturen in der Rinde feststellen konnte, die er als Ernährungs- und ein weitverzweigtes Lymphsystem auffaßt. Wenn ich auch vielen Ausführungen Groebbels nicht folgen kann, so überzeugte ich mich doch an seinen Präparaten von der Anwesenheit morphologischer Strukturen, die unsere Aufmerksamkeit verdienen. Gleichfalls möchte ich glauben, daß die so sich zeigenden Rindenveränderungen eine gewisse Verwandtschaft haben mit jenen Erscheinungen, welche Bielschowsky in seiner Studie über Markfleckenbildung und spongiosen Schichtenschwund in der Hirnrinde der Paralytiker als seröse Durchtränkung beschrieben hat. Freilich sah ich im Van-Gieson-Präparate nirgends die gleichen von Bielschowsky abgebildeten und geschilderten Vorgänge, wie mir überhaupt Vergleichspräparate mit andern Methoden dabei keine nennenswerten Resultate ergaben.

Ich habe drei Gehirne im Auge, welche eine derartige Prozeßentwicklung erkennen lassen. In einem Falle war der Spirochätenbefund im allgemeinen positiv, jedoch fand Herr Hermel an den besonders sich auszeichnenden Rindenstellen keine Spirochäten. Die Beschreibung, die Hauptmann in seiner Arbeit „Spirochäten und Hirnrindengefäße bei Paralyse“ (Zeitschrift für die ges. Neur. u. Psych. 57, 164) von der histologischen Eigenart eines Falles mit lokalisierten Spirochäten- und Gefäßprozessen gibt, erinnert mich so sehr an unsere Befunde, daß ich auch hier eine lokale Spirochäteneinwirkung pathogenetisch nicht ausschließen kann. Bei den zwei weiteren Fällen fand ich ebenfalls bis heute noch keine Spirochäten.

Solchen in der Rinde sich abspielenden Vorgängen sind seltenere Erscheinungen vergleichbar, die gelegentlich in circumscripterer Entwicklung im Marklager auffallen. Ich habe oben schon die Zusammenhänge derartiger myelitischer Herdbildungen mit lokaler Spirochäteneinwirkung betont und habe auch in einem anderen Falle bei ähnlichen Markherden einen positiven Spirochätenbefund erheben können.

Nun gibt es ganz eigenartige inselförmige Rindenausfälle, die mit breiter Basis an der Rindenoberfläche aufsitzen und sich unregelmäßig, häufig in der Gestalt eines Halbkreises, in die Rinde einsenken. Solche Herde fallen als ganz blasse Stellen auf bei Fehlen jeglicher infiltrativer Vorgänge. Die Ganglienzellen sind nur noch in

kümmerlichen Resten festzustellen, zum Teil verkalkt. Die Bindegewebsfärbung ergibt keine Bindegewebsvermehrung; auch die Gliaproliferation ist nur eine mäßige, und eine Zerklüftung des Gewebes ist nicht festzustellen. Das Windungsrelief im ganzen bleibt dabei gewahrt. Solche herdförmigen Ausfälle traf ich besonders häufig in der oben geschilderten Lage, manchmal auch in den tieferen Rindenschichten. In solchen Herden gelang es uns nie, Spirochäten nachzuweisen. Man könnte daran denken, daß sie größeren Spirochäten-

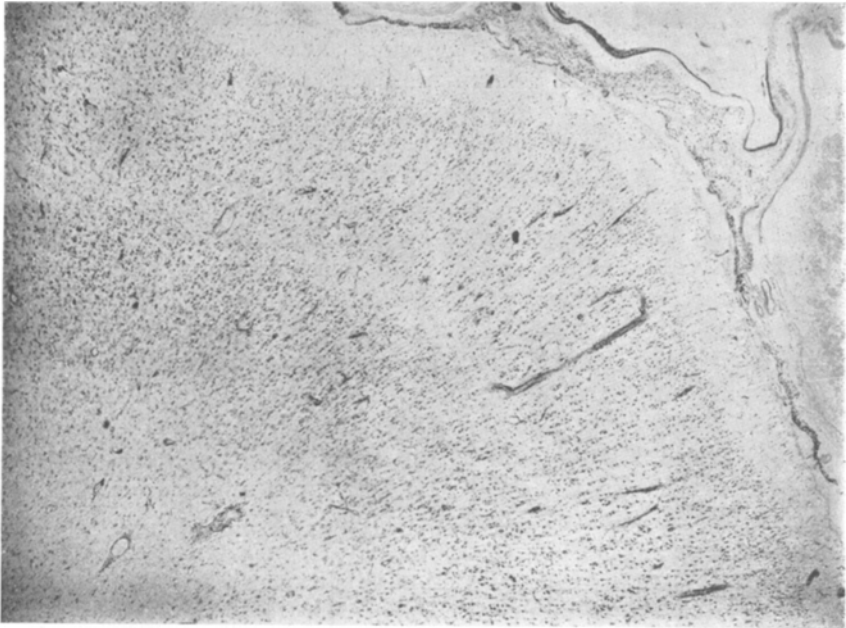


Abb. 4. Streifenförmige Schichtdegeneration (x) im Stirnhirn einer atypischen Paralyse. Mikrophotogramm.

kolonien ihre Entstehung verdanken, die ja namentlich von Jähnel nicht so selten festgestellt worden sind. Hierfür steht uns aber heute der Beweis noch aus.

Weiterhin begegnen wir aber noch geweblichen Vorgängen, die unser besonderes Interesse verdienen. Ich traf in einzelnen Gehirnen auf weithin verfolgbare streifenförmige Schichtdegenerationen, die sich von dem gewöhnlichen Status spongiosus weitgehend unterscheiden. Letzterer befällt ja ganz vornehmlich die zweite und dritte Rindenschicht und zeichnet sich durch die Lückenbildung, Bindegewebsneubildung und Gliafaserproliferation aus. Die Schichtentartung, die ich jetzt im Auge habe (Textabb. 4), zeigt sich zumeist an Stelle

der inneren Körnerschicht und der oberen Hälfte der fünften Schicht, bietet nichts von Zerklüftung des Gewebes bei nur mäßiger Gliaproliferationen ohne Vermehrung der Mesenchymalstrukturen. Sie entwickelt sich an Stelle gewöhnlicher paralytischer Veränderungen und kennzeichnet sich durch besonders schweren Ganglienzellzerfall, welche, soweit sie noch nachweisbar sind, nur als blasse, fahle, meist gequollene Gebilde erscheinen. Sehr häufig laufen die Schichtdegenerationen in stark atrophische Windungen ein, die bei aller Schrumpfung doch noch einen gewissen architektonischen Aufbau erkennen lassen. Es scheint mir sehr gezwungen, wenn wir auch solche Veränderungen als den Ausdruck lokaler Spirochäteneinwirkungen ansehen würden, zumal eine derartige lokalisierte Spirochätenwucherung bis jetzt noch nicht gesehen worden ist, und auch in meinen Fällen der Parasitenbefund ein negativer war.

Wie sich bei der Paralyse nicht so selten einfache Schrumpfungen einzelner Windungsgebiete in örtlicher Beschränkung zeigen, so finden wir gelegentlich eine gleiche Atrophie ganzer Lappen. Namentlich das Temporalhirn scheint dabei am häufigsten betroffen, wie es ja auch von ähnlichen lobären Atrophien anderer Genese her bekannt ist. Die lobären Atrophien bei Paralyse verdienen deshalb hier besondere Erwähnung, weil sie gar keinen herdförmigen Destruktionscharakter in der Rindenentartung erkennen lassen und nur hochgradigste Parenchymatrophien darstellen. Rinde und Mark sind bis zum Drei- und Vierfachen geschrumpft, wobei noch für gewöhnlich der architektonische Aufbau in groben Umrissen erkenntlich ist (Textabb. 5). Infiltrative Erscheinungen treten ganz zurück. Der Status spongiosus fehlt, und die Glia zeigt regelmäßige Proliferationsvorgänge. In einem meiner Fälle war neben der lobären Temporalhirnatrophie, die sich ungleichmäßig auf beiden Seiten entwickelt hatte, noch ein ähnlicher Schwund von Kleinhirnlobuli entwickelt. Die betreffenden Kleinhirnläppchen sind äußerst geschrumpft, die Körnerschicht und die Purkinjeschen Zellen sind völlig ausgefallen, und an Stelle der letzteren hat sich eine gliöse Schicht entwickelt, von der palisadenartig mächtige Gliafasern dicht gestellt zur Windungsoberfläche ziehen (Textabb. 6). Auch hier treten infiltrative Vorgänge in der Pia sowohl wie an den Gefäßen des Nervengewebes ganz zurück und sind auch in der Nachbarschaft nur geringgradig ausgesprochen. Dennoch sehen wir bei dem allmählichen Übergang der Schrumpfungsgebiete zu dem normalen Gewebe ein deutliches Fortschreiten des Prozesses, das sich besonders schön in gliogenen Neuronophagien der Purkinjeschen Zellen und in der Entwicklung des Spielmeyerschen Strauchwerkes und einer beginnenden Lockerung der Körnerschicht offenbart.

Der Fall ist noch dadurch bemerkenswert, daß er ganz gewöhnlich

in der Rinde mehr zu diffusen Parenchymdegenerationen neigt, wobei herdförmige Rindenstörungen kaum anzutreffen sind und auch die architektonische Schichtstörung sehr gering ausgesprochen ist. Bei einer für die Paralyse charakteristischen Piaveränderung sind die Gefäßinfiltrate in Rinde und Mark nur wenig hochgradig entwickelt, und vielerorts zeigen sich Ansätze zu ausgesprochenen Schrumpfungen des Rinden- und Markgewebes. Gefäßwandveränderungen treten nirgends hervor. Bei der Dunkelfeld-Untersuchung dieses Gehirns fand



Abb. 5. Lobäre Atrophie des Temporalappens mit einfacher Windungsschrumpfung und erhaltener Architektonik. Atypische Paralyse. Nissl-Färbung. Mikrophotogramm.

ich in Stückchen des Frontalhirns einige deutlich sich bewegende Spirochäten, während die Dunkelfelduntersuchung der geschrumpften Gebiete negativ verlief. Auffallenderweise ist es uns bis jetzt noch nicht gelungen, im Schnittpräparat die Spirochäten wiederzufinden. Besonders eingehend wurden die atrophischen Gebiete, auch die des Kleinhirns, nach Parasiten untersucht — mit negativem Erfolge. Desgleichen fand ich in keinem der anderen Fälle mit derartigen Windungsschrumpfungen Spirochäten in solchen Gebieten. Nun wissen wir vornehmlich aus den Jahnelschen Untersuchungen, daß gelegentlich sich Spirochäten in größeren Mengen in einzelnen Windungen ansiedeln; aber ich finde keine hinreichenden Gründe, die uns der-

artige Prozesse mit lokalen Spirochäteneinwirkungen erklären könnten. Wenigstens scheinen mir bis jetzt hierfür jegliche objektiven Unterlagen zu fehlen. Die Vorgänge tragen ganz den Charakter primärer Degenerationen und müssen meines Erachtens pathogenetisch anders erklärt werden. Sie stehen offenbar den seltenen lobären Atrophien des Präseniums und Seniums (Pick, Rosenfeld u. a.) sehr nahe, deren Genese freilich bis heute gleichfalls noch nicht feststeht.

Ähnlichen Windungsschrumpfungen bin ich auch in Fällen von

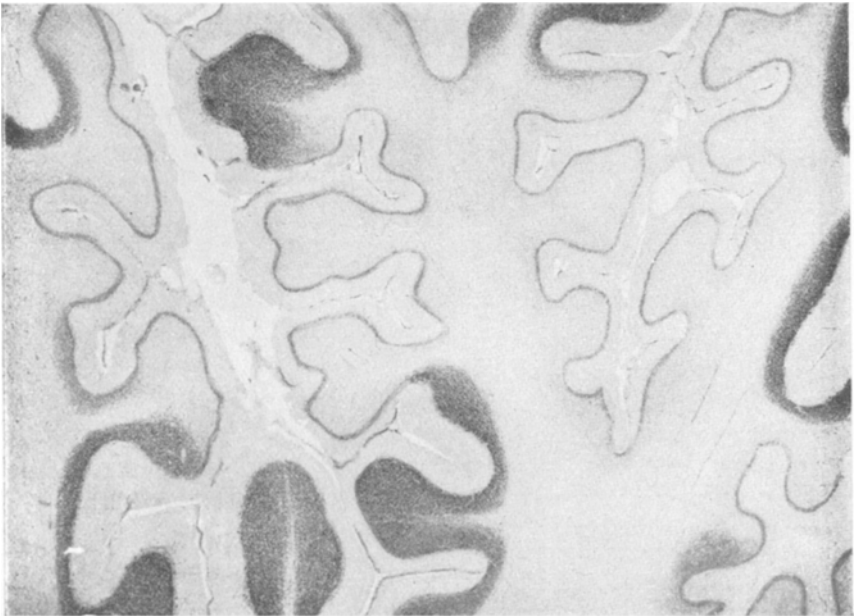


Abb. 6. Lobuläre Kleinhirnatrophie ohne wesentliche Infiltrate. Atypische Paralyse. Nissl-Färbung. Mikrophotogramm.

Endarteriitis syphilitica der kleinen Hirnrindengefäße begegnet, wie ich sie in meinem Aufsatz hierüber dargestellt und photographisch wiedergegeben habe. Wir haben besonders eingehend die verschiedenen Gruppen der Endarteriitis syphilitica auf ihren Spirochätengehalt hin untersucht. Nach meinen Erfahrungen, die ich in jüngerer Zeit durch die Untersuchung weiterer bemerkenswerter Fälle ergänzen konnte, müssen wir neben der reinen Endarteriitis syphilitica der kleinen Hirnrindengefäße noch Kombinationen solcher Fälle mit leichten chronischen Gefäßinfiltraten im Nervengewebe unterscheiden, ferner Kombinationen mit syphilitischer Meningitis, schließlich noch Fälle, in denen vornehmlich die größeren Gefäße der Pia

und des Gehirnstammes im Sinne einer syphilitischen produktiven Endangitis erkrankt sind. Bei all diesen Krankheitsprozessen finden sich neben den auf die Gefäßerkrankung zu beziehenden herdförmigen Störungen ausgesprochene diffuse Parenchymveränderungen und gelegentlich auch hochgradige Schrumpfungen einzelner Windungen. Stets war hier der Spirochätenbefund ein negativer (mit Ausnahme des schon mehrfach erwähnten von Her mel untersuchten Falles von Kombination von Endarteriitis mit einer auf das Occipitalhirn lokalisierten Paralyse). Hinzuweisen ist noch darauf, daß sich dabei nicht selten gummöse Prozesse an den andern Körperorganen (insbesondere Leber) feststellen lassen.

Es erhebt sich hier die Frage, ob nicht auch die häufig bei der Paralyse zu findenden endarteriitischen Gefäßerscheinungen pathogenetisch anders zu erklären sind als durch lokale Spirochäteneinwirkung. Jedenfalls deutet die Untersuchung bei der reinen Endarteriitis syphilitica der kleinen Hirnrindengefäße darauf hin, daß die Lues ohne lokale Anwesenheit des Erregers im Rindengewebe schwere Veränderungen an den Gefäßen und diffuse Parenchymstörungen im Nervengewebe selbst bedingen kann.

Zudem sind noch, um einige von vielen Punkten zu erwähnen, die Rückenmarksveränderungen bei der Paralyse zu diskutieren, die, wie auch Alzheimer betont hat, als ein wesentlicher Bestandteil der paralytischen Krankheitsäußerung anzusehen sind; sie tragen vielfach systematischen Charakter und bevorzugen häufig sogar die endogenen Bahnen (vornehmlich das ovale Hinterstrangfeld Flechsig). Bemerkenswert sind dabei gerade jene Fälle, die auch in den absteigenden Bahnen die stärksten Degenerationen an den tiefsten Abschnitten des Rückenmarks erkennen lassen bei allmählichem Verschwinden der Entartungsfelder in den höhergelegenen Zonen, Beobachtungen, die ich ebenfalls an meinem hiesigen Material bestätigen kann. Die hierfür von manchen Autoren beigebrachte Erklärung, daß die Wallersche Degeneration sich in den distalsten Abschnitten der Nervenbahnen am hochgradigsten und schnellsten entwickelt, steht durchaus im Widerspruch zu meinen eigenen bei der sekundären Degeneration gemachten Erfahrungen und finden ebensowenig Bestätigung in den Spatzschen Untersuchungen. Auch die in jüngster Zeit über die Rückenmarksveränderungen bei Paralyse vorliegenden Arbeiten (Kinichi - Naka, Vorkastner) werden der Kompliziertheit der Verhältnisse nicht gerecht.

Jedenfalls fehlt uns heute noch jede Berechtigung dazu, diese eigenartigen Degenerationen im Rückenmark von Paralyse, soweit sie nicht als sekundäre Entartungen anzusehen sind, auf lokale Spirochäteneinwirkungen zu beziehen, sondern wir müssen sie als primäre De-



generationen auffassen, die offenbar nahe Parallelen haben mit anderen Systemerkrankungen auf syphilitischer Grundlage (spastische Spinalparalyse u. dgl.; vgl. auch Nonne, Syphilis und Nervensystem 1921).

Das gleiche gilt für die anatomische Unterlage der reflektorischen Pupillenstarre. Ich habe zwar in mehreren Fällen in den Augenmuskelkernen die gewöhnlichen Erscheinungen der Paralyse gefunden, wobei mir der Nachweis des Erregers an dieser Stelle noch nicht gelungen ist. Die Frage der reflektorischen Pupillenstarre enthält aber noch so viele Unklarheiten, daß hier nur systematische Studien zum Ziele führen können.

Alles in allem sprechen die histologischen Befunde gerade bei der atypischen paralytischen Krankheitsentwicklung dafür, daß wir es bei der Paralyse nicht nur mit der lokalen Einwirkung von Spirochäten zu tun haben, sondern daß dabei noch kompliziertere, heute noch nicht eindeutig zu fassende Vorgänge eine beachtenswerte Rolle mitspielen. Ich habe seinerzeit auf Grund von klinischen, biologischen und histologischen Feststellungen bei besonderer Berücksichtigung der Entzündungserscheinungen bei der Paralyse die Meinung ausgesprochen, daß wir es dabei mit einem Versagen der allgemeinen Körper- und Gewebsreaktion der Lues gegenüber zu tun haben, offenbar vornehmlich bedingt durch den Mangel an ausreichenden Antikörpern. So kann man sich wohl den unspezifischen Entzündungsprozeß bei der Paralyse erklären, die Unmöglichkeit der Spirochätenzurückhaltung und -vernichtung im mesodermalen Gewebe und deren Ausstreuung ins Nervengewebe mit all den schweren damit einhergehenden Folgeerscheinungen. Über die Natur der zweifellos zu fordernden weiteren schädigenden Komponente, die offenbar keinen direkten Zusammenhang mit der lokalen Spirochäteneinwirkung hat, herrscht meines Erachtens völliges Dunkel. Es ist wohl wahrscheinlich, daß sie mit der oben gegebenen Paralysetheorie innig zusammenhängt; aber alle Gedankengänge und Schlußfolgerungen, die man versucht ist, weiterhin zu machen, bleiben ganz im Hypothetischen stecken. Ich glaube, das gleiche gilt für die von Hauptmann auf dem diesjährigen Psychiatertage vorgetragenen und von ähnlichen Gesichtspunkten ausgehenden Anschauungen; es fehlt ihnen meines Erachtens die beweisende Basis; denn die ganze Anaphylaxielehre ist so wenig geklärt, auch in ihren Bedingungen bei gewöhnlichen Infektionskrankheiten derart verschieden bewertet, daß es heute kaum möglich ist, die komplizierten bei der Lues obwaltenden Vorgänge in dieser Hinsicht irgendwie eindeutig zu fassen und zu verfolgen, dies um so weniger, als die Immunitätsvorgänge bei der Lues größtenteils bis jetzt in Dunkel gehüllt sind. Vom morphologisch-histologischen

Standpunkte aus sind gewisse Ansätze vorhanden (Roessle), die Gewebsreaktionen bei allergischen Zuständen und Vorgängen zu untersuchen, die von größtem, allgemein pathologischem Interesse sind, aber heute der menschlichen Pathologie noch keineswegs eine sichere Basis abgeben.

Schließlich möchte ich noch einige Untersuchungsergebnisse anführen, die ich in Fällen von Tabespsychosen feststellen konnte, um zuletzt die Tabespathologie selbst entsprechend unseren Erfahrungen kurz zu diskutieren. Die beiden Punkte stehen ja mit unserer obigen Fragestellung in direktem Zusammenhange insofern, als die Tabespsychosen nicht so selten klinisch als Paralysen aufgefaßt werden, histologisch aber zum Teil wenigstens andere recht bemerkenswerte Veränderungen bieten. Die Tabes selbst ist von Möbius die Paralyse des Rückenmarks genannt worden, eine Auffassung, der von so autoritativer Seite wie von Alzheimer nicht widersprochen worden ist.

Bei den Tabespsychosen finden sich einmal ganz gewöhnliche paralytische Vorgänge im Gehirn; dann aber weicht recht häufig die Entwicklung des paralytischen Gehirnprozesses von dem gewöhnlichen Bilde insofern ab, als sich dabei ungewöhnlich zahlreiche Atypien namentlich in Form herdförmiger Störungen entwickeln. Schon Weigert hat ja ähnliche Feststellungen gemacht. Zum Teil lassen sie sich auf Gefäßerkrankung zurückführen, zum Teil zeigen sie keine klare und eindeutige Genese. Der Spirochätenbefund war an solchen herdförmig affizierten Gebieten stets ein negativer.

Andere Fälle von Tabespsychosen, die klinisch zumeist auch als Paralysen gingen, jedoch symptomatologisch auffielen, gehören nach der Ausprägung der Gehirnveränderungen der Krankheitsgruppe der endarteriitischen Syphilis der kleinen Hirnrindengefäße an — mit negativem Spirochätenbefunde. Zwei solcher Fälle habe ich in meiner Besprechung dieser Krankheit mitgeteilt; und schließlich gibt es noch eine dritte Gruppe von Tabespsychosen, die in der Rinde ausgesprochene schwere diffuse Parenchymdegenerationen ohne herdförmige Strukturstörungen und ohne Gefäßbeteiligung zeigen. Dabei kann eine syphilitische Meningitis mehr oder weniger ausgeprägt sein — am häufigsten sehen wir sie nur an einzelnen Stellen, auch an der Gehirnkongexität angedeutet — sie kann aber auch ganz fehlen. Die Parenchymdegeneration zeigt sich dabei vornehmlich in einer schweren Erkrankung der Ganglienzellen und einer Lichtung in den einzelnen Schichten. Einen ganz ähnlichen Befund konnte ich in einem Falle hochgradigen jugendlichen Schwachsinn auf der Basis kongenitaler Syphilis erheben. Der Spirochätenbefund war in allen solchen Fällen negativ. Nur nebenbei sei bemerkt, daß sich ge-

legentlich auch bei Tabes im Gehirn echte syphilitische Prozesse etablieren oder auch andere Psychosen hinzugesellen können, die hier ja außer Betracht zu lassen sind.

Wenn ich zum Schlusse in wenigen Worten auf die Histopathologie der Tabes eingehe, so geschieht dies vornehmlich aus drei Gründen. Einmal erscheinen die Probleme bei Tabes und Paralyse so innig miteinander verwandt, daß man bei der Beurteilung des einen Prozesses immer wieder vergleichend die Erfahrungstatsachen, die sich aus dem anderen ergeben, heranziehen möchte. Dann hat Hassin, Chicago, in meinem Laboratorium vor dem Kriege über die Tabes Untersuchungen angestellt, die durch den Ausbruch des Krieges vorzeitig abgebrochen werden mußten, und die er nur in einer vorläufigen Mitteilung (Neurologisches Zentralblatt 1914, Nr. 20) auszugsweise veröffentlichen konnte. Schließlich sind gerade jetzt von Richter aus dem Institut Schaffers, dem wir ja so grundlegende Arbeiten über dieses Gebiet verdanken, Untersuchungsergebnisse niedergelegt worden, die alle Beachtung verdienen, und zu denen ich wenigstens in einigen Punkten auf Grund der Hassinschen Befunde und meiner weiteren Erfahrungen Stellung nehmen möchte.

Das von Hassin bearbeitete Material setzte sich aus 10 Fällen von Tabesparalyse und 4 Fällen von Tabespsychose zusammen. Bei zweien von letzteren zeigte sich im Gehirn eine reine Endarteriitis syphilitica der kleinen Hirnrindengefäße ohne alle Infiltrationserscheinungen an den Meningen. In einem weiteren Falle war die psychische Erkrankung zurückzuführen auf eine an der Basis sich entwickelnde eigenartige Meningoencephalitis mit diffusen Parenchymveränderungen der gesamten Rinde. Die vierte Beobachtung zeichnete sich im Gehirn durch einen mehr fleckweise angeordneten echten paralytischen Prozeß aus, der reichlich mit miliaren Gummen durchsetzt als atypische Paralyse in gewissem Sinne sich darstellte (im Gehirn ist der Spirochätenbefund positiv). Richter weist auf die komplizierte Natur der Hassinschen Fälle hin und betont die Schwierigkeit der Beurteilung echter tabischer Veränderungen an solchem Material. Dem ist beizustimmen; Hassin verkannte dies keineswegs und suchte durch kritische Beurteilung der Veränderungen dennoch der in der Natur der Sache liegenden Schwierigkeiten Herr zu werden. Während Richter von den Hassinschen Befunden gerade die herausgreift, denen Hassin selbst, wie aus seiner kurzen Veröffentlichung hervorgeht, keine prinzipielle Bedeutung beimißt, erwähnt er jene nicht, die Hassin als die echten tabischen Veränderungen aus dem Gesamtkomplex der Erscheinungen in seinem Material ausschaltete. Um Hassin gerecht zu werden, muß ich hier seine eigenen Worte zitieren: „Die einzige bedeutende Parenchymveränderung im tabischen Rückenmark ist die

fleckweise Degeneration der Hinterstrangsfasern<sup>1)</sup>. Diese Degeneration erscheint uns nicht verursacht durch die entzündlich infiltrativen Veränderungen im Parenchym oder in den Meningen. Dagegen müssen die hochgradigen Proliferationsvorgänge an der Nageotteschen Stelle in Form von starken hyperplastischen mit infiltrativen Erscheinungen untermischten Vorgängen in den neuralen Hüllen<sup>1)</sup> als die wahrscheinlichste Ursache dieser Degeneration angenommen werden. Durch konstanten, langdauernden Druck verursachen die veränderten und verdickten Hüllen einen Faserschwund in den hinteren Wurzeln, und dieser Faserschwund äußert sich in den Degenerationsflecken der Hinterstränge, die namentlich an den Bielschowskypräparaten sehr deutlich zu sehen sind. Bei der *Tabes dorsalis* haben wir es zu tun nicht mit dem Schwund oder der Degeneration totaler hinterer Wurzeln, sondern mit einem periodischen, langsamen Ausfall einzelner Wurzelfasern<sup>1)</sup>, eine Tatsache, die auch von klinischer Bedeutung ist. Der Obersteiner-Redlichschen Zone, an welcher die hinteren Wurzeln durch den Myelinverlust am vulnerabelsten sind, wird ebenfalls eine bedeutende Rolle in der Pathogenese der hinteren Wurzeldegeneration nicht abzusprechen sein, weil durch diese Stelle die hinteren Wurzeln passieren müssen, nachdem sie schon an der Nageotteschen Stelle geschädigt worden sind.“ Ferner hält Hassin die spinale Meningitis für eine konstante Erscheinung bei der *Tabes dorsalis*<sup>1)</sup>.

Wir erkennen daraus, daß Hassin, trotz der Kompliziertheit des vorliegenden Untersuchungsmaterials und der Schwierigkeiten, die sich daraus ergaben, zu einem Endurteil gekommen ist, welches den Richterschen Ergebnissen in wesentlichen Punkten entspricht, in anderen wieder davon abweicht.

Im gleichen Sinne wie Richter fand auch Hassin — und das kann ich durch weitere Befunde bestätigen — ganz regelmäßig bei der *Tabes* die Nageottesche Stelle durch echte syphilitische Veränderungen affiziert. Hassin sieht hierin das pathogenetische Hauptmoment für die tabische Krankheitsentwicklung, während Richter die Nageottesche Wurzelschädigung als die einzige in Betracht zu ziehende Prozeßursache ansieht. Ich werde auf diesen Punkt noch zurückkommen.

Die Natur der Nageotteschen Wurzelschädigung erkennt Richter in einem eigenartigen syphilitischen Granulationsprozesse, welcher in den Lymphräumen der Bindegewebshüllen durch den formativen Reiz der hier angesiedelten Spirochäten produziert wird und von hier im Wege der Lymphgefäße in die Nervenfaszikel eindringend

<sup>1)</sup> Im Original gesperrt.

dortselbst lokale Zerstörungsherde verursacht. Das Granulationsgewebe besteht nach ihm lediglich aus sich histogen entwickelnden Keimzellen im Sinne von Fibroblasten, eingelagert in eine flüssige Grundsubstanz. Lymphocyten und Polyblasten können sich gelegentlich einmischen, polynucleäre Leukocyten nur ganz selten; doch gehören diese Zellformen nicht regelmäßig dem Granulationsgewebe an, welches sich im Laufe der weiteren Entwicklung zu einem fibrösen, sklerotischen Binde-

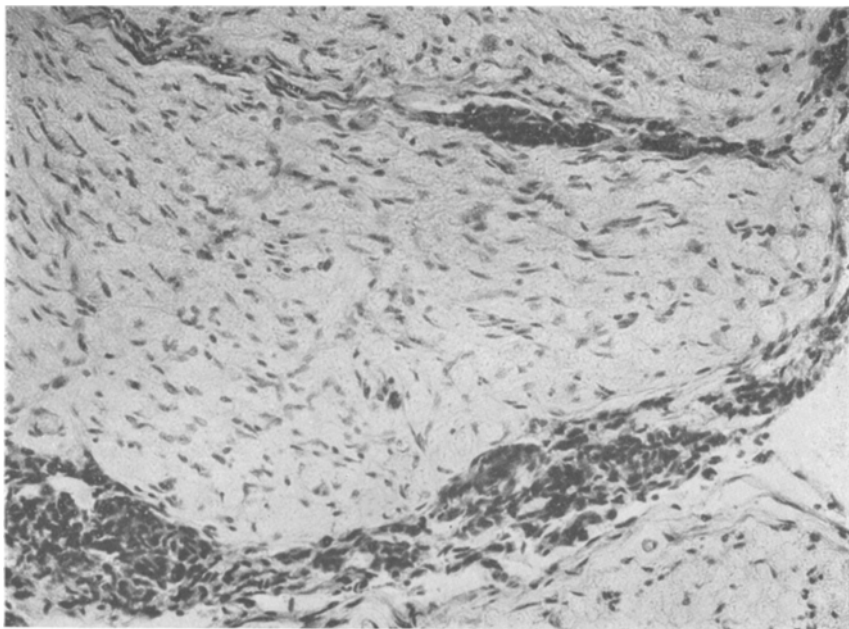


Abb. 7. Granulationsprozeß (mit Lymphocyten und Plasmazellen untermischt) im Wurzelnerven bei Tabes. (Hassinscher Fall.) Nissl-Färbung. Mikrophotogramm.

gewebe umwandelt. Eine stärkere Beimischung von Rundzellen in ihrer verschiedenen Form führt Richter zumeist auf eine paralytische Komponente der Veränderungen zurück.

Demgegenüber muß ich auf Grund der Hassinschen Feststellungen und eigener Erfahrungen auch an reinem Tabesmaterial betonen, daß ich in fortschreitenden Fällen bis jetzt noch nie dem reinen Richterschen Granulationsgewebe begegnet bin, sondern daß sich dabei stets Lymphocyten und Plasmazellen in verschiedener Menge nachweisen ließen (Textabb. 7). Die Granulationsmasse selbst sahen wir im gleichen Sinne, wie sie Richter beschreibt, nur mit dem oben erwähnten Unterschiede, der ja auch früheren Untersuchern, vornehmlich Nageotte selbst, aufgefallen war.

Ich glaube nicht, daß wir mit Richter in der Untermischung des Granulationsgewebes mit Lymphocyten und Plasmazellen eine paralytische, nicht tabische Komponente erblicken müssen und dürfen; denn einmal ist es nicht recht einzusehen, weshalb gerade an einer Stelle, die die reine Paralyse an sich verschont, Veränderungen sich etablieren sollen, die auf sie zu beziehen sind. Dann sehen wir ja auch in Fällen reiner Tabes die infiltrativen Vorgänge, und schließlich er-

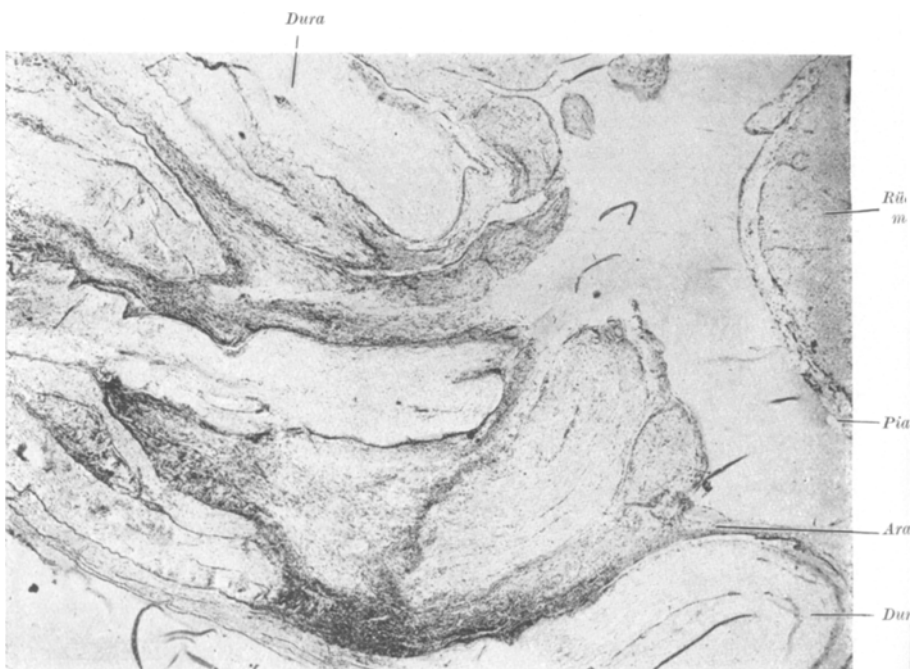


Abb. 8. Wurzelnerv bei Tabes mit hochgradigster Entwicklung eines stark mit Lymphocyten und Plasmazellen durchsetzten Granulationsgewebes an der Nagotteschen Stelle bei Tabes (Hassinscher Fall). Breiter Einbruch der Granulation in das Nervengewebe. Arachnoiditis syphilitica gegen das Rückenmark zu. Zarte Infiltration und Verdickung der Pia. Nissl-Färbung. Mikrophotogramm.

scheint es mir überhaupt fraglich, selbst wenn wir das Vorkommen des reinen Richterschen Granulationsprozesses annehmen, ob ihm eine prinzipielle Bedeutung beizumessen ist. Diese Frage berührt innig jene nach der Herkunft der Infiltrationszellen bei den chronischen Entzündungen, und die Meinung der namhaftesten Autoren (Marchand, Aschoff, Lubarsch, Ribbert u. a.) neigt immer mehr zu der Auffassung einer rein histogenen Genese. So legt auch Ribbert den kleinzelligen Infiltraten die Bedeutung eines lymphatischen Gewebes bei, im gleichen Sinne wie Sternberg, und Schröder hat gerade im Hinblick auf solche Anschauungen den Entzündungsbegriff bei der

Paralyse von neuem diskutiert, wobei er zudem noch eine Lymphogenese der Infiltratzellen für wahrscheinlich hält. Auf der anderen Seite sehen wir, wie sich beginnende syphilitische Bildungen im Sinne reiner histogener Granulationen entwickeln, worauf Josephy (Zeitschr. für die ges. Neur. u. Psych. 1920, Bd. 58) hingewiesen hat (Textabb. 3 seiner Arbeit illustriert eine solche gummöse Bildung an der Gefäßwand). Die Erfahrungen zeigen uns ferner, daß die weitere Entwicklung der spezifischen Granulationen mit der Untermischung von Lymphocyten und Plasmazellen einhergeht, bis schließlich Ausheilungsvorgänge im Sinne von Narbenbildung den Prozeß ablösen. Eine solche Auffassung machten wir uns wenigstens im allgemeinen von dem echt tabischen Prozesse an den Nageotteschen Wurzelstellen.

In besonders schweren, akut fortschreitenden Fällen von Tabes kann man feststellen, wie das Fibroblasten-Granulationsgewebe stark überwuchert wird durch Lymphocyten und Plasmazellen, welche in breiter Front in das Nervengewebe eindringen und es durchsetzen (Textabb. 8). Im allgemeinen aber können auch wir die Richterschen Feststellungen bestätigen, daß für gewöhnlich der Granulationsprozeß den bindegewebigen Septen entlang wuchert und so eine Zerstörung des Nervengewebes mit sich führt. Eine Druckwirkung selbst wird von Richter abgelehnt; ich glaube mit Hassin, daß wir auch mit einer solchen Schädigung der Nervenfasern rechnen müssen.

Des weiteren konnten wir an unserem Tabesmaterial recht häufig die Beobachtung machen, daß der Granulationsprozeß von der Nageotteschen Stelle aus in der Arachnoidea zum Rückenmark hinwuchert und nicht zu selten gerade an der hinteren Rückenmarksperipherie in besonderer Stärke aufällt (Textabb. 9), wobei die hinteren Wurzeln in ihrem weiteren Verlaufe zum Rückenmark von ihm dicht umschieden werden bis nahe an jene Stelle heran, die man gemeinhin als die Obersteiner-Rodlichsche Zone bezeichnet. Wenngleich dies keinen regelmäßigen Befund bei der Tabes darstellt, so glauben wir doch, auch solchen anatomischen Feststellungen eine gewisse Bedeutung zumessen zu müssen.

Was nun die schon so viel diskutierte Meningitisfrage bei der Tabes angeht, so muß ich nach unseren Erfahrungen die Spinalmeningitis als eine konstante Erscheinung bei der Tabes ansehen. Sie kann freilich nur ganz geringgradig entwickelt sein, war aber in jedem Falle deutlich zu erkennen, zudem auch bei reiner Tabes, die ich bisher zu untersuchen Gelegenheit hatte. Daß hier die mit Lues oder Paralyse komplizierten Tabesfälle nicht zur Entscheidung herangezogen werden dürfen, ist Richter beizupflichten, und weitere diesbezügliche Untersuchungen an Fällen reiner fortschreitender Tabes scheinen dringend geboten.

Die Prozesse im Opticus hat Hassin im gleichen Sinne wie Richter gesehen und dargestellt, und ich glaube, daß mit Rücksicht auf die neuerdings vorliegenden Spirochätenbefunde im Opticus

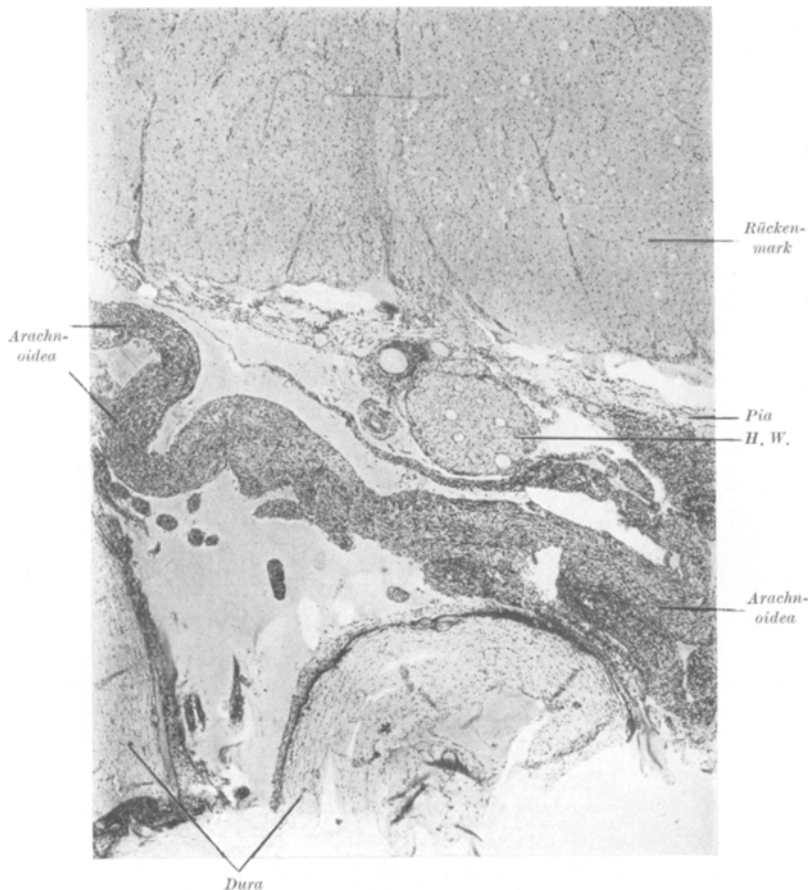


Abb. 9. Arachnoiditis syphilitica an der hinteren Circumferenz des Rückenmarks mit Einklemmung der hinteren Wurzeln (H. W.) nahe an der Redlich-Obersteinerschen Stelle. Infiltrierte Pia. Tabes. Nissl-Färbung. Mikrophotogramm.

(Igersheimer), die namentlich von Stargardt vertretene Anschauung einer direkten syphilitischen Opticusaffektion heute als erwiesen gelten muß.

Soweit scheint die Pathogenese der Tabes recht einheitlich geklärt, wobei wir uns auch noch auf die positiven Spirochätenbefunde Richters im Granulationsgewebe an der Nageotteschen Stelle und auf die von Jahnelt im arachnoidalen Granulationsgewebe gefundenen Spirochäten beziehen können. Unsere diesbezüglichen Untersuchungen



verliefen bis heute ergebnislos. Hassin und Richter fassen daher auch die Pathogenese des tabischen Symptomenkomplexes einheitlich auf als im wesentlichen von sekundärer Natur bedingt durch echt syphilitische Veränderungen am Wurzelnerven. Wenn Hassin und auch ich im Gegensatz zu Richter, zudem der Wurzelschädigung an der Obersteiner - Redlichschen Zone eine, wenn auch untergeordnete, Bedeutung beimessen, so geschieht dies auf Grund unserer Feststellungen, daß gleichfalls an diesen Stellen sich bei der Tabes recht häufig stärkere Infiltrate und Granulationen in der Pia-arachnoidea feststellen lassen. Unsere Untersuchungen konnten zwar keinen eindeutigen Beweis für eine Verstärkung der Faserdegenerationen infolge der Wurzelschädigung an dieser Stelle erbringen. Von Richter wird diese negative Tatsache ebenfalls hervorgehoben und der Wurzelschädigung an der Obersteiner - Redlichschen Zone keine wesentliche Bedeutung beigemessen. Unser hierin abweichender Standpunkt findet seine Begründung in den bei anderen Krankheitsprozessen (Trauma, Tumoren u. dgl.) gemachten Erfahrungen, wonach in der Tat gerade diese Wurzelstelle besonders leicht vulnerabel erscheint. Ich glaube, wir dürfen uns solchen ja schon vielfach betonten pathogenetischen Analogien doch nicht entziehen.

Ich konnte mich aber trotz der Hassinschen Feststellungen bis heute noch nicht zu einer so einheitlichen Auffassung der Histopathologie der Tabes durchringen, wie sie Hassin und Richter fordern, und zwar geschah dies aus den gleichen Gründen, die Schaffer in seinen neuesten kritischen Bemerkungen zur Histopathologie der Tabes ausspricht. Ganz abgesehen von den Spielmeyerschen experimentell erhobenen Tatsachen, bietet die Tabespathologie bei kritischer Berücksichtigung des ganzen vorliegenden Tatsachenmaterials einer so einheitlichen pathogenetischen Beurteilung unüberbrückbare Schwierigkeiten. Ich brauche auf diese Punkte hier um so weniger einzugehen, als gerade Schaffer sie jetzt wieder glücklich beleuchtet hat. Es ist dies vor allem die elektive systematische Degeneration gewisser endogener Faserzüge, für die heute noch eine zwingende Erklärung aussteht. Mir sind an unserem Material keine solchen Fällen begegnet, hingegen sind aber derartige Befunde von so autoritativer Seite (Dejerine, Nageotte, A. Marie, Schaffer) festgelegt worden, daß wir sie unmöglich bei der Beurteilung des ganzen Krankheitsprozesses übersehen dürfen. Dazu kommt noch unsere völlige Unklarheit über das Wesen der reflektorischen Pupillenstarre, für die hier dasselbe gilt, was ich oben bei der Paralyse ausgeführt habe.

So haben wir also auch bei der Tabes neben einer zweifellos im Vordergrund stehenden und sich regelmäßig entwickelnden sekundär-degenerativen Hinterstrangsfaserentartung, welche ein-

deutig auf die lokale Spirochäteneinwirkung und die dadurch bedingten Gewebsreaktionen an den extramedullären Wurzelabschnitten zurückzuführen ist, noch mit Erscheinungen zu tun, die eine andersartige Genese fordern. Über die Natur dieser zweiten schädigenden Komponente läßt sich heute noch nichts Sicheres aussagen. Vielleicht liegt gerade hierin die Verwandtschaft des tabischen Prozesses mit dem paralytischen; doch möchte ich die Berechtigung des von Möbius aufgestellten Satzes, die Tabes sei eine Paralyse des Rückenmarks, ablehnen, da diese Auffassung meines Erachtens den bei der Tabes obwaltenden Krankheitsäußerungen nicht gerecht wird, und ein solches Schlagwort namentlich Fernerstehenden nur zu leicht ein falsches Bild der tatsächlichen Verhältnisse entwirft.

Aus all den obigen Auseinandersetzungen möge erkannt werden, wie kompliziert die Dinge bei der Paralyse und Tabes noch liegen, und wie bei all den bedeutsamen Fortschritten, die uns die neuen Forschungen auf diesem Gebiete brachten, doch noch zahlreiche Unklarheiten einer befriedigenden Lösung harren. Meine Ausführungen enthalten, wie ich gerne bekenne, für den Darsteller wie wohl auch für den Leser viel Unbefriedigendes. Sie sollen auch nur angesehen werden als ein gedrängter Niederschlag von Gedanken, die sich mir bei meinen Arbeiten und der Beurteilung der Befunde immer wieder von neuem aufdrängten. Jedenfalls bleibt die Paralyse und Tabes auch weiterhin ein dankbares Feld exakter wissenschaftlicher Forschung.

---