

(Aus der Priv.-Heil- und Pflegeanstalt u. der psychiatrischen Klinik in Bonn
[Direktor: Geheimrat *Westphal*.])

Über Spirochäten bei Endarteritis syphilitica des Gehirns.

Von
Privatdozent Dr. F. Sioli,
Oberarzt der Anstalt.

Mit 17 Textabbildungen.

(Eingegangen am 31. März 1922.)

Die pathogenetischen Hypothesen über die metaluctischen Hirnerkrankungen beruhten auf der Abwesenheit der Spirochäte im Gehirn. Seit *Noguchi* 1913 die Spirochäten im Gehirn bei Paralyse nachwies, seit durch *Jahnel* der Nachweis zu einem leichten gemacht wurde, mußte die Lehre von der Metalues revidiert werden unter der Anerkennung, daß bei Paralyse lebende Spirochäten im Gehirn sind. Eine der Grundfragen im Metaluesproblem ist die Beziehung der histologischen Veränderungen zu den Spirochäten. Besonderes Interesse erregen da die Gefäße, da sich fand, daß im allgemeinen bei der Paralyse die Spirochäten keine Beziehungen zu den Gefäßen haben, die doch histologisch durch ihre Infiltration gerade die hervortretendsten Merkmale der paralytischen Veränderungen abgeben, und daß die vasculäre Spirochätenverteilung, wie sie zuerst von *Jahnel* beschrieben und dann von *Hauptmann* näher studiert ist, nur geringfügige histologische Veränderung der Gefäße feststellen ließ.

Da weiterhin bei der Endarteritis der kleinen Rindengefäße Spirochäten vermißt wurden, lag es nahe, in der Endarteritis einen nicht durch lokale Spirochätenwirkung, sondern toxisch bedingten Prozeß zu sehen. Da anderseits die Annahme toxischer Veränderungen noch immer eine wesentliche Rolle in den pathogenetischen Hypothesen der Metalues spielt, so ist das Spirochätenvorkommen oder -Fehlen bei der Endarteritis eine sehr wichtige Grundlage in der ganzen Metaluesfrage.

Die Endarteritis der kleinen Hirnrindengefäße ist 1872 von *Schüle*¹⁾ zuerst erwähnt und ist 1903 von *Nissl*²⁾ als einheitliches histologisches Krankheitsbild zuerst umschrieben, auf Grund von 4 Fällen, von denen 3 von *Alzheimer* beobachtet waren unter der Bezeichnung „diffuse Hirnlues ohne Adventitialscheideninfiltrate“ oder „die nicht gummosé

Form der Hirnlues³. *Nissl* charakterisierte den Prozeß folgendermaßen: die Veränderung ist diffus, indem sich an jeder Stelle der Rinde das eine oder andere Krankheitsmerkmal zeigt, sie ist aber lokalisiert in bezug auf die Intensität und die Art der Zusammensetzung. Nirgends sind Adventitialscheideninfiltrate vorhanden, nur ganz vereinzelt eine Mastzelle; die Intimazellen sind verblüffend proliferiert und bilden im ursprünglichen Gefäßlumen mehrere kleine Gefäßlumina. Unter lebhafter Proliferation der Endothelien und der Adventitalzellen gehen die Muskelzellen zugrunde. Spaltung der elastischen Hämpe, Gefäßsprossen mit Abscheidung elastischer Substanz, lebhafte Gefäßbildung, bukettartiges Vorquellen junger Gefäße aus den älteren, größeren. Relativ geringer Schwund der Tangentialfasern und des supraradiären Netzes. Gliawucherung anders als bei der Paralyse, nämlich wuchtige Wucherung des gliösen Protoplasmas mit nur bescheidener Abscheidung von Gliafasern, mächtige Verklebungen der gliösen Zelleibmassen mit den Gefäßen, enorme Vermehrung und Vergrößerung der Gliazellkerne. Die Nervenzellen zeigen unter chronischen Formen eine extreme Quellung des Zelleibs mit Neigung zum Verfall der Zelle. In allen Fällen findet sich *Heubnersche* Endarteriitis, ohne Adventitialinfiltrate und ohne mesarteriitische Veränderungen an den Gefäßen der Basis.

*Alzheimer*³) hat 1904 seine 3 Fälle beschrieben und als wesentlichstes die hochgradige Wucherung der Gefäßzellen, die zu vollständiger Verschlingung der Grenzen der einzelnen Gefäßhäute führen und das Fehlen von Infiltrationen, außer einigen Mastzellen, die enormen Wucherungen der Glia, einen eigenartigen Schwellungszustand der Ganglienzellen hervorgehoben. Alle 3 Fälle hatten makroskopisch kleine Blutungs- oder Erweichungsherde. Er nannte die Veränderung „Endarteriitis der kleinen Hirngefäße“.

Nachdem *O. Fischer* 1909⁴) derartige Fälle für zu vereinzelt gehalten hatte, um eine besondere Form aufzustellen und ihre luetische Natur als noch nicht feststehend angesehen hatte, hat *Alzheimer*⁵⁾ 1909 über 6 weitere Fälle berichtet mit endarteriitischen Veränderungen an den kleinen Gefäßen, den früheren Angaben über Gefäßneubildung, Wucherung der Gefäßwandzellen, kleinen Blutungen und Erweichungen fügte er die Erwähnung regressiver Erscheinungen zu, so daß die chronischen Fälle differentialdiagnostische Schwierigkeiten gegenüber der Arteriosklerose bereiten. Er meinte, daß die meningomyelitischen Formen der Lues zum Erreger der Lues in enger Beziehung stehen dürften, während es sich bei den endarteriitischen Formen um metasyphilitische Prozesse handle. In der Diskussion zu diesem Referat unterschied *Nissl* streng, entzündliche und nicht entzündliche Formen der Hirnlues, entzündliche seien durch ein zelliges Exsudat charakterisiert, bei nicht entzündlichen fehle das Exsudat. Die nicht entzündlichen zerfielen in die *Heubnersche*

Erkrankung der größeren Hirngefäße und in die Rinden- bzw. Geweberkrankungen, die mit der *Heubnerschen* Erkrankung der großen Gefäße kombiniert sein können. Entzündliche und nicht entzündliche Veränderungen könnten bei der Meningoencephalitis und der Paralyse kombiniert sein.

Von *Sagel*⁶⁾ wurde 1910 in einem Fall endarteriitischer Lues der kleineren Hirngefäße, außer den durch *Nissl* und *Alzheimer* bekannten Befunden auf eine besondere Veränderung der Ganglienzellen hingewiesen, nämlich blasse Zellen ohne Nisslschollen, umgeben von basophilen Körnern, Klümpchen und Stäubchen, wie man sie sonst gelegentlich herdförmig in der Hirnrinde findet, wenn durch schwere arteriosklerotische Gefäßwanderkrankungen die Blutversorgung erheblich gestört ist. Der Fall von *Ilberg*⁷⁾ fügte den sonst bekannten Befunden, den Befund von kleinen scharf begrenzten, keilförmigen oder länglichen Ganglienzellausfällen in der Rinde bei, in denen die Gliakerne meist klein, dunkel homogen gefärbt und von lipoiden oder einfach basophilen Körnchen umgeben waren, nur am Rand der Herde und vielleicht in der Oberflächenschicht waren die Kerne gewuchert und mit großem spinnenzellenartigen Protoplasma. Ähnliche Herde seien von *Schröder* bei Arteriosklerose beschrieben.

1913 ist der Fall, welcher *Nissl* zur Schilderung des histologischen Krankheitsbildes ursprünglich diente, von *Wilmanns* und *Ranke*⁸⁾ ausführlich beschrieben worden. Die ausführlichste Schilderung der Endarteriitis syphilitica der kleinen Hirnrindengefäße hat *A. Jakob*⁹⁾ 1920 gegeben, mit 13 Fällen, von denen 6 reine Fälle von Endarteriitis darstellen und 7 andere Kombinationen der Endarteriitis der kleinen Hirnrindengefäße mit Meningitis oder diffusen geringfügigen oder stellenweise stärkeren infiltrativen Veränderungen nach Art der Paralyse. Aus den *Jakobschen* Befunden geht hervor, daß bei fast allen Fällen Erweichungen oder Verödungsherde, wie sie von *Ilberg* beschrieben sind, vorkommen, die er den *Schröderschen* arteriosklerotischen Verödungen als langsame nekrotische Veränderungen gleich setzt und nicht als spezifisch ansieht. Die Veränderungen an den Gefäßen mit dem Fehlen von Lymphscheideninfiltraten, der starken Wucherung der Gefäßwandzellen, der Verwischung der Grenzen der einzelnen Gefäßhäute, der ausgesprochen protoplasmatischen Gliawucherung, dem verhältnismäßig geringen diffusen Ausfall der Ganglienzellen und Markfasern, der unregelmäßigen Ausbreitung über den Gehirnmantel und der herdförmigen Betonung durch lokal beschränkte intensivere Entwicklung der Veränderungen sieht *Jakob* als einen histologisch wohl charakterisierten Prozeß an, den er mit *Nissl* zur nicht entzündlichen Form der Gehirnsyphilis rechnet. Von besonderer Bedeutung ist es, daß *Jakob* in allen Fällen keine Spirochäten nachweisen konnte, auch nicht dort,

wo die Veränderung durch infiltrative Erscheinungen der Paralyse nähergerückt war. Er glaubt daher für diesen Prozeß die Annahme toxischer Genese gestützt zu sehen. In seinem Vortrag auf der Psychiater-Versammlung in Dresden hat *Jakob*¹⁰⁾ das Fehlen von Spirochäten bei der endarteritischen Syphilis der kleinen Hirnrindengefäße nochmals hervorgehoben. Er hat dabei einen besonderen Fall erwähnt, bei dem sich in der vorderen Hirnhälfte Endarteritis mit negativem Spirochätenbefund, in der hinteren Hirnhälfte starkbetonte, infiltrative



Abb. I. Vergr. 50. Übersichtsbild der zentralen Hirnrinde.

Erscheinungen mit positivem Spirochätenbefund fanden, und er glaubt, daß sich lokale Einwirkung von Spirochäten vornehmlich in infiltrativen Gewebserscheinungen histologisch verrät. Die Abwesenheit der Spirochäten bei der Endarteritis ist auch eine der Stützen für die Hypothesen *Hauptmanns*¹¹⁾ über die Pathogenese der syphilitischen und paralytischen Hirnerkrankung. *Hauptmann* nimmt an, daß infiltrative Erscheinungen, er nennt sie auch entzündliche, die lokale Anwesenheit der Spirochäten verraten, daß dagegen Parenchymdegeneration und Endarteritis toxischer Genese seien und einen zwar von der Existenz der Spirochäten abhängigen aber doch im eigentlich bakteriologischen Sinne unspezifischen Prozeß darstellten, einen eiweißtoxischen Prozeß, für dessen Zustandekommen die Anwesenheit der Spirochäten im Nervensystem nicht notwendig sei.

Aus der alten Annahme der Metalues als eines toxischen Prozesses hat sich allmählich unter dem Einfluß der Spirochätenbefunde im paralytischen Gehirn für die Pathogenese der Paralyse die Annahme des Nebeneinanders von lokaler Spirochäteneinwirkung im Gehirn und allgemeiner toxischer Einwirkung herausgebildet. Die lokale Spirochäteneinwirkung wird als entzündliche betrachtet, als ihr Hauptkennzeichen die Infiltration angenommen; das Fehlen der Infiltrationen und das gleichzeitige Fehlen von Spirochäten spielt für die pathogenetischen

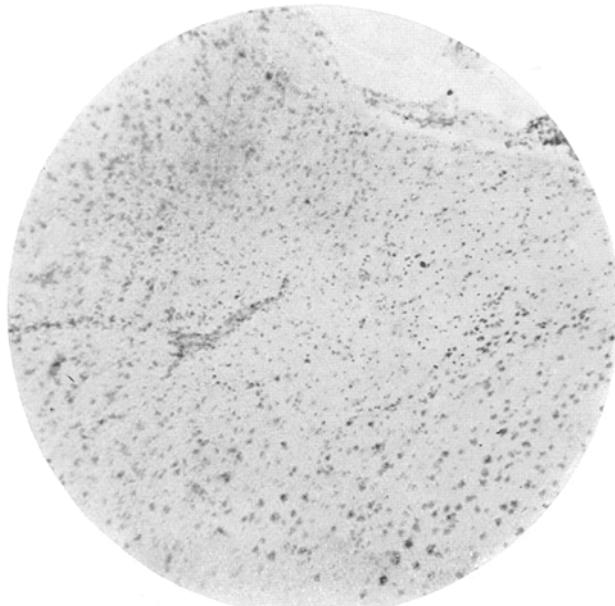


Abb. 2. Vergr. 50. Verödungsherd in Hirnrinde.

Auffassungen eine ausschlaggebende Rolle. Darum ist die Frage nach dem Vorkommen von Spirochäten bei der Endarteriitis der kleinen Hirnrindengefäße von größter Wichtigkeit und veranlaßt die Mitteilung des folgenden Falles:

Br. Hinrich, geb. 29. III. 1872, Kantinenpächter. B. wurde in Köln von der Polizei, da er auf der Straße umherirrte, nach der psychiatrischen Klinik gebracht. Dort war er bei der Aufnahme verwirrt, wußte weder Jahr noch Tag, duzte den Arzt, glaubte, er befände sich bei Privatleuten, gab an, er habe 12 Jahre gedient, sei seit 3 Jahren nervös, von einem Oberstabsarzt behandelt worden, er habe 30 Morgen Land, er sei Millionär.

Pupille rechts weiter als links, rechts auf Licht träge Reaktion, links lichtstarr. Zunge weicht etwas nach links ab, zittert. Kniesehnenreflexe lebhaft, kein Babinski, kein Oppenheim. Leichtes Silbenstolpern. Herz nach beiden Seiten verbreitert, Spitzenton unrein, 2. Aortenton verstärkt. WaR. im Blut +, in Liquor +, Nonne +, starke Lymphocytose.

27. VIII. 1919 überführt in die Prov.-Heil- und Pflegeanstalt Bonn.

Befund: Zunge weicht etwas nach links ab, zittert. Pupillen rechts weiter als links, lichtstarr, Konvergenzreaktion erhalten. Augenbewegungen frei, Patellarreflexe gesteigert, die übrigen Reflexe in gewöhnlicher Stärke, kein Klonus, kein Babinski, kein Oppenheim.

Romberg angedeutet. Analgesie der unteren Extremitäten, deutliche paralytische Sprachstörung.

Pat. bietet das Bild eines vorgeschrittenen, euphorischen Paralytikers bei guter äußerer Form; weder zeitlich, noch örtlich, noch über seine Personalien orientiert. Er sei 42 Jahre alt, 1872 geboren, nein 72 Jahre alt, es sei Mai (August)



Abb. 3. Vergr. 50. Verödungsherd in Rinde mit Körnchenzellen.

Jahr? —, vom Krieg weiß er nichts mehr, sagt einmal, er sei im Krieg gewesen, einmal, er habe 3 Kantinen in Köln gehabt, bei den Sechzehnern, zuletzt habe er Schiebergeschäfte gemacht in Lebensmitteln und sehr viel Geld verdient, lässt sich große Summen suggerieren.

Sei 1890/92 aktiver Soldat gewesen, mit 30 Jahren habe er Tripper gehabt, habe eine Einspritzung bekommen, sei im übrigen nicht behandelt worden.

Sei verheiratet, habe 2 Kinder. Frau habe keine Fehlgeburten gehabt, die Frau sei auch in Köln. Glaubt Referenten schon gesehen zu haben, lässt sich in dieser Beziehung allerhand einreden. Glaubt in Münster zu sein.

Sei ganz gesund, wolle sich einmal gründlich ausfaulenzen. Tue überhaupt nichts mehr, seine Frau mache jetzt das Geschäft. Er habe ein Renmpferd laufen, damit eine halbe Million verdient.

Nimmt die Mitteilung, hier in einer Anstalt zu sein, läppisch lachend auf.

Merkfähigkeit sehr stark gestört (wiederholt die vierstellige Zahl, hat sie nach Sekunden vergessen).

In der Folgezeit bleibt er euphorisch, dement, suggestibel, voll Größenideen, wühlt viel im Bettzeug. Geht körperlich und geistig ziemlich schnell zurück, hatte am 19. IX. einen und am 17. X. fünf epileptiforme kurzdauernde Anfälle, von denen er sich schnell erholt. Fortschreitender körperlicher und geistiger Rückgang. Am 3. XI. 1919 Kollaps. Nachmittags tot. Angehörige waren nicht aufzufinden, Briefe an die vom Pat. angegebene Adresse kamen zurück.

Sektion: frische, zarte, fleckig verteilte hämorrhagische pachymeningitische Membran. Piaödem und chronische Leptomeningitis an Konvexität, besonders im Gebiet der Gefäßfurchen, Gehirn im ganzen eingesetzt. Hirngewicht 1420.

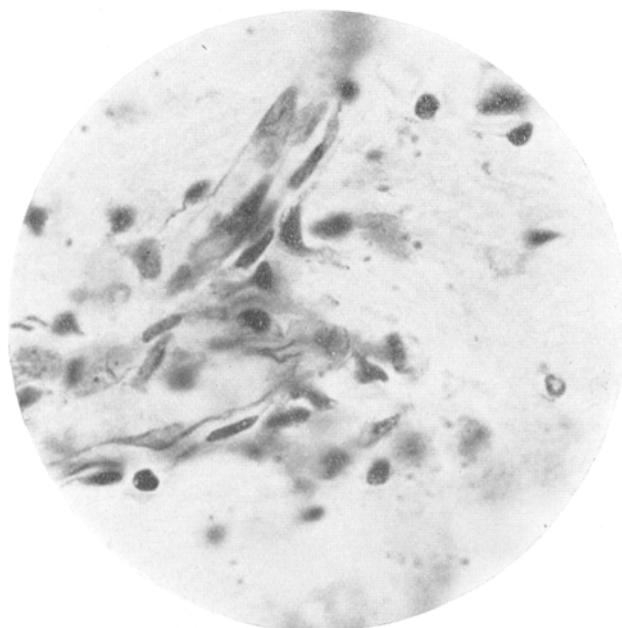


Abb. 4. Vergr. 700. Gefäßwucherung.

Schwere ulceröse und pseudomembran. nekrotis. Dysenterie des ganzen Dickdarms mit Hämorrhagie und Pigmentierung der Schleimhautreste, Lokalisation gleichmäßig, vielleicht unten stärker als oben. Hyperämie und Schwellung der Mesenterialdrüsen, leichte Schwellung und Pigmentierung des Jejunums.

Schwielige Aortitis im Anfangsteile bis an die Grenze der Bauchaorta, vielfach plaquesförmig, aber auf Ansatz der Aortenklappe übergehend und ohne Beteiligung der Bauchaorta.

Glatter Zungengrund, Hoden o. B. Halsorgane o. B. Herz: auf Mitralis einige ganz zarte, kleine, thrombotische Auflagerungen, sonst o. B.

Lungen: leichte Hypostase, keine Herde. Linke Spitze leicht strangförmig verwachsen. Rechter Unterlappen etwas ausgedehnter leicht verwachsen.

Milz: nicht vergrößert, gute Konsistenz, keine Follikel zu sehen, Nebenniere leicht transparente, etwas verbreiterte Rinde. Im ganzen etwas groß, sehr wenig Lipoid, sonst o. B.

Nieren o. B. Leber stark bluthaltig, Galle: mittlere Menge, etwas dick. Leichte Balkenblase, leichte Vergrößerung der Prostata.

Von dem Gehirn waren je ein Stück aus der vorderen und hinteren Zentralwindung und aus der 1. Frontalwindung in Alkohol konserviert, der Rest in Formol.

Schnitte vom Alkoholmaterial nach Nissl gefärbt zeigen in den Zentralwindungen: Im Übersichtsbild mit schwacher Vergrößerung keine Verdickung der Pia, eine auf weite Strecken wohl erhaltene Architektonik der Hirnrinde, kein allgemeines Hervortreten von Gefäßen, einige stärker sichtbare Gefäße (Abb. 1). Es bestehen kleine herdförmige Veränderungen in Rinde und Mark, nämlich keil- oder kugelförmige Ganglienzellausfälle in der Rinde, die teils mäßig zellreich sind (Abb. 2), teils sehr reich, an, mit schwacher Vergrößerung meist sehr blaß er-

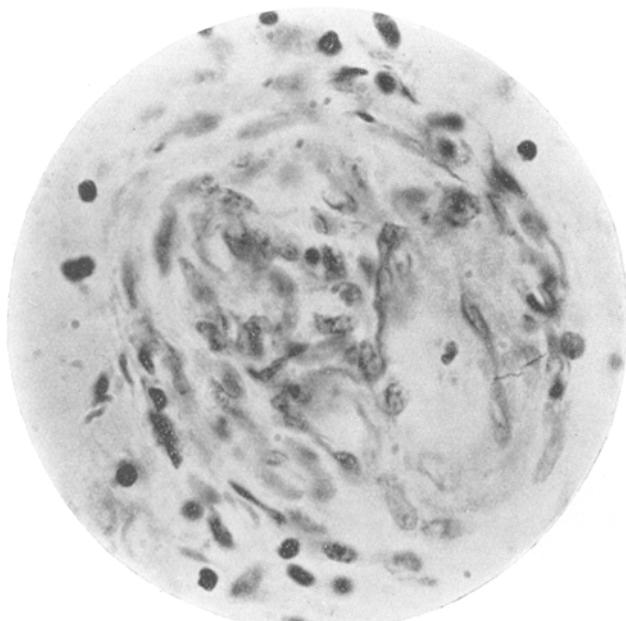


Fig. 5. Vergr. 700. Quergetroffenes Gefäß mit starker Wucherung der Gefäßwandzellen.

scheinenden Zellen (Abb. 3). Beide Arten Herde sind um besonders breit, aber blaß erscheinende Gefäße geordnet.

Mit starker Vergrößerung zeigt sich, daß die mit schwacher Vergrößerung sichtbaren Gefäße ihr stärkeres Auffallen einer lebhaften Proliferation der Gefäßwandzellen verdanken und daß auch die kleinsten, mit schwacher Vergrößerung nicht sichtbaren Gefäße, die gleiche lebhafte Proliferation der Gefäßwandzellen zeigen, ihre Kerne sind an Zahl vermehrt, meist an Form vergrößert und blaß gefärbt, vereinzelt sieht man Kernteilung, das Protoplasma ist weithin, zum Teil sehr kräftig, mitgefärbt. An einzelnen Stellen wuchern neugebildete Gefäßsprossen aus, zum Teil bukettartig (Abb. 4), die Gefäßwand wird stellenweise zu einem breiten Ring von Gefäßwandzellen ohne Schichtabgrenzung (Abb. 5). An einzelnen kleineren Stellen besteht eine Gefäßvermehrung, diese ist aber nicht sehr erheblich und keine allgemeine. Stäbchenzellen finden sich spärlich überall in der Rinde, meist von nicht sehr langer Form. In den adventitiellen Scheiden findet sich keine Spur von Plasmazellen, keine sicheren Lymphocyten, aber vereinzelte Mastzellen und

an einigen Stellen Körnchenzellen mit grünem Pigment oder basophil-metachromatischem Inhalt. Auch in der Pia der Zentralwindungen keine Plasmazellen oder Lymphocyten. Die Ganglienzellen sind durchgehend stark verändert; ihre Veränderung ist nicht gleichartig. Als abgrenzbare Typen kommen einerseits Veränderungen mit Verflüssigungserscheinungen und Umklammerungen durch Gliazellen, anderseits die Form der schweren Zellerkrankung mit Abreißen der Kernmembran vom Kerninhalt und schließlich typische Bilder der Sklerose vor. Diese und andere Formen der Zellerkrankung sind ohne deutliche Lokalisation diffus miteinander vermengt; herdförmig kommt schließlich die eigentümliche Anhäufung von basophilen Klumpen und Schollen, wie sie von *Sagel* zuerst bei der Endarter-

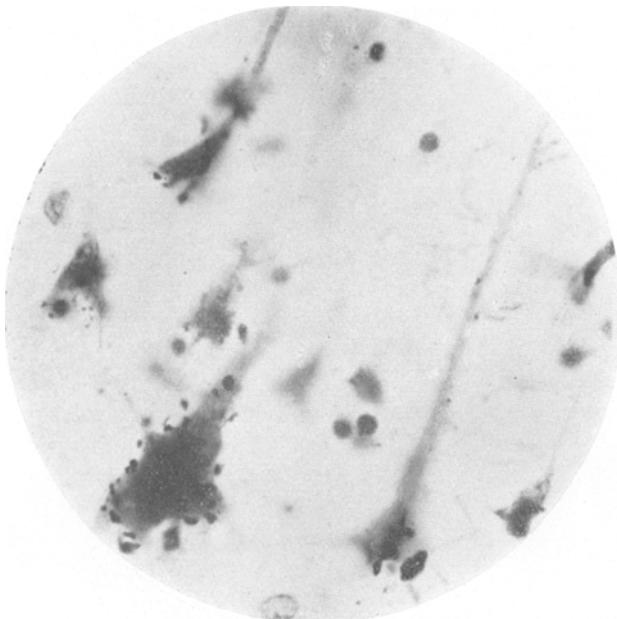


Abb. 6. Vergr. 700. Pericelluläre Verklumpungen.

riitis beschrieben ist, vor (Abb. 6). Die letzte Veränderung trifft zum Teil mehr, zum Teil weniger stark sklerotisch veränderte Zellen, wo sie vorkommt, erstreckt sie sich fast auf alle Zellen eines ziemlich großen Bezirks. Die Gliazellen der Hirnrinde zeigen sehr lebhafte Proliferationserscheinungen an Kern und Protoplasma.

Die oben erwähnten herdförmigen Veränderungen zeigen mit stärkerer Vergrößerung einen außerordentlichen Reichtum an Gliazellen und Körnchenzellen; in den zellreich erscheinenden Herden, wie solche der Abb. 3, herrschen die Körnchenzellen vor und es haben, soweit diese Herde im Mark liegen, die Gliazellen ein außerordentlich gewuchertes Protoplasma. In den kernärmeren Herden wie dem in Abb. 2 herrschenden Gliazellen vor, die meist einen kleineren dunkleren Kern haben und nur geringe sehr knorrige Protoplasmateile, Körnchenzellen kommen auch in ihnen vor, aber in geringer Zahl. Infiltrationszellen fehlen auch an den Gefäßen dieser Herde völlig, Körnchenzellen sind reichlicher.

Die aus der Frontalwindung stammenden Schnitte zeigen im Übersichtsbild eine starke Verdickung der Pia und eine Störung der Rindenarchitektonik durch

wesentlich stärkeres Hervortreten der blassen Rindengefäße (Abb. 7). Mit starker Vergrößerung sieht man, daß die endarteritischen Erscheinungen noch stärker als die in den Zentralwindungen sind, daß eine allgemeinere und stärkere Gefäßvermehrung besteht, daß eine außerordentlich viel stärkere Veränderung aller Ganglienzellen vorhanden ist, unter denen eine ganz allgemeine Aufquellung und Verflüssigung vorherrscht, daß die Glia stärker als in den Zentralwindungen proliferiert ist an Kernen und Protoplasma und an Vermehrung besonders um Ganglienzellen, und daß sehr viele typische Stäbchenzellen mit außerordentlich langem Kern vorkommen, außerdem aber finden sich an vielen größeren und kleineren Gefäßen der Rinde einzelne Plasmazellen, die durch die Größe ihres Kerns und



Abb. 7. Vergr. 50. Übersichtsbild der Frontalrinde.

ihres Zelleibs auffallen; auch in der Pia liegen vereinzelte nicht so große Plasmazellen.

Die weitere Untersuchung des Gehirns war auf das Formolmaterial angewiesen, das eine leichte Darstellung der Infiltrationszellen nicht ermöglicht. Färbungen mit Kresylviolett an diesem Material zeigten die Plasmazellen in der 1. Frontalwindung, der Occipitalwindung und dem Gyrus rectus. Überall in Pia der Basis und Konvexität und in der Hirnrinde tritt die Proliferation der Gefäßwandzellen hervor. Markscheidenfärbung läßt in den Zentral- und Occipitalwindungen gar keine diffusen Ausfälle finden, in der ersten Frontalwindung und im Gyrus rectus eine Verringerung der Tangentialfasern; den Zellpräparaten entsprechende Verödungs- oder Körnchenzellherde wurden in den Markscheiden schnitten nicht angetroffen, perivasculäre Lichtungen nicht gefunden. Fettpräparate zeigten an einer Stelle der Zentralwindung, die einen im Mark gelegenen Körnchenzellherde traf, dort eine außerordentliche Menge von Lipoid in Körnchenzellen und auch in der darüber gelegenen Rinde viel Lipoidtropfen in Ganglien-

zellen und Gliazellen, zeigten aber in keinem Hirnteil stärkere diffuse Vermehrung von Lipoid in Ganglien- oder Gliazellen und auch in den Gefäßwänden und Scheiden sehr wenig Lipoid, das nur an einzelnen Stellen der Gefäße vorkam. Elastica-



Abb. 8. Vergr. 35. Arteria basilaris. Polsterförmige Intimawucherung. Bei \times Zerstörung d. Elastica.

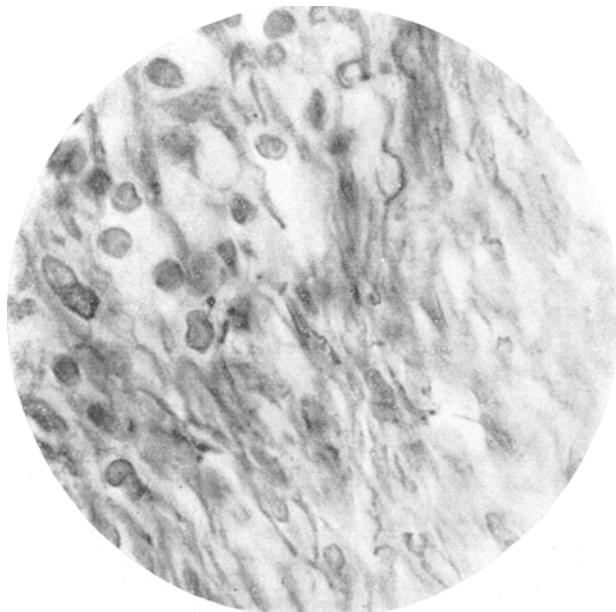


Abb. 9. Vergr. 1200. Anhäufung von Spirochäten an der Stelle der Elastizacerstörung der Abb. 12.

färbung zeigt in der Hirnrinde an den kleinen Gefäßen eine starke Vermehrung blau gefärbter elastischer Substanz, an größeren Gefäßen Aufsplitterung der Elastica. Bielschowskyfärbung und Spirochätenfärbung zeigen starke Vermehrung des Gefäßwandbindegewebes.

Die Spirochätendarstellung wurde an 2 Stellen der Brücke mit anhängender Arteria basilaris, an mehreren Stellen der Zentralwindungen, der 1. Frontalwindung und des Gyrus rectus durchgeführt. Die Basilaris (Abb. 8) zeigt polsterförmige Wucherung der Intima (an einigen



Abb. 10. Vergr. 1200. Spirochäten in der Media der Arteria basilaris.

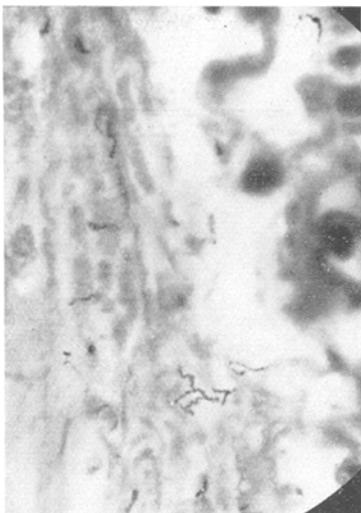


Abb. 11. Vergr. 1100. Spirochäten in der Adventitia der Arteria basilaris.

Stellen der Basilaris ist die Intima noch wesentlich stärker als auf der abgebildeten Figur). In der Gegend, aus der der abgebildete Schnitt stammt, ist die Elastica an einer Stelle zerstört, wie das auch die Abbildung erkennen lässt und wie es Nachfärbung mit Elasticafärbung deutlich zeigt. An dieser Stelle fin-

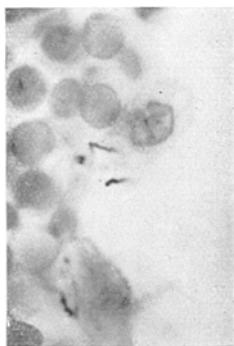


Abb. 12. Vergr. 1200. Spirochäten im Blutkoagulum im Lumen der Arteria basilaris.

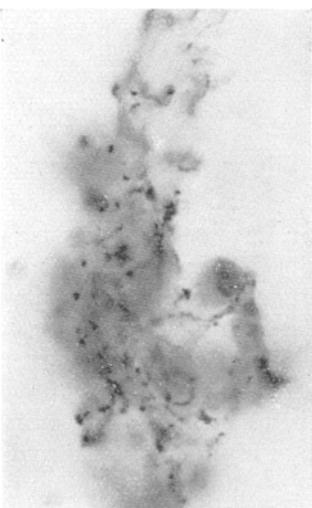


Abb. 13. Vergr. 1200. Meningealspirochäteose.

det sich eine herdförmige Anhäufung von Spirochäten; diese Spirochäten sind ganz besonders fein und dünn, einige sind sog. „braune Spirochäten“

(Abb. 9). Außer diesem lokalen Spirochätenhaufen finden sich aber in der ganzen Wand der Basilaris teils einzelne, teils in mehreren Exemplaren zusammenliegende Spirochäten z. B. in der Intima, in der Media (Abb. 10), in der Adventitia (Abb. 11). Schließlich finden sich in dem Blutkoagulum im Inneren der Basilaris eine ganze Reihe von Spirochäten (Abb. 12), die alle eigentlich zusammengeknäult sind und teils roten Blutkörperchen anliegen, teils zelligen Gebilden mit Zellkern ander oder einliegen, bei denen in dieser Färbung nicht zu unterscheiden ist, ob es sich um Blut- oder Gewebelemente handelt. In dem basalen Pia-

überzug der Brücke finden sich einige einzeln liegende Spirochäten und ein kleiner Bezirk, in dem eine große Menge sehr dünner und feiner Spirochäten als Häufchen zusammenliegen, die zum Teil weniger tief schwarz und auch leicht körnig imprägniert sind (Abb. 13) [Meningalspirochäte *Jahnel's¹²⁾].*

Die Spirochätenfärbung von Gehirnteilen zeigt: Zentralwindungen ganz vereinzelte Spirochäten in der Adventitia von Piagefäßen und in

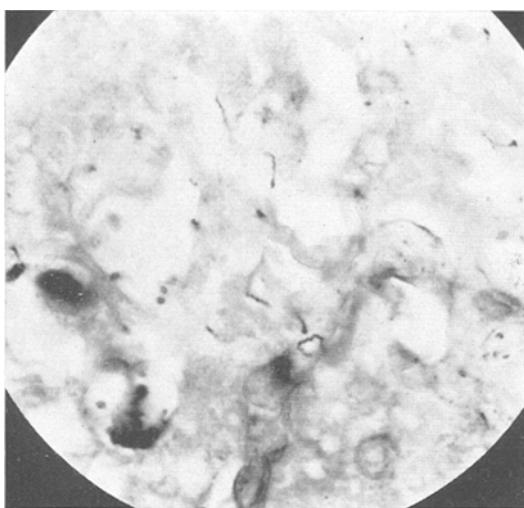


Abb. 14. Vergr. 1000. Spirochäten in nachbarlicher Beziehung zu Gefäßen.

der Hirnrinde und zwar in dieser sowohl in der Wand von Rindengefäßen, wie auch von dieser entfernt ohne erkennbare Beziehungen zu zelligen Elementen im Gewebe; die Spirochäten sind aber in den Zentralwindungen so spärlich, daß man weder von einer Vermeidung noch von einer Bevorzugung der Gefäßwand oder ihrer Nähe sprechen kann. In der ersten Frontalwindung finden sich sehr reichlich Spirochäten, nicht diffus gleichmäßig, sondern in einem lokal mehr oder weniger reichlichen Vorkommen, so daß zwar fast in der ganzen tieferen Hirnrinde Spirochäten vorkommen, daß aber immer wieder einzelne Immersionsgesichtsfelder spirochätenfrei sind und andere größere Mengen enthalten. Die Spirochäten liegen im ganzen Gehirngewebe (Abb. 14). Es ist aber unverkennbar, daß sie zu den Gefäßen innigere Beziehungen haben, als wir das bisher bei der Paralyse zu sehen gewöhnt sind. Überall ist die Mehrzahl der Spirochäten Gefäßen benachbart, an einigen Stellen sieht man sie an oder in der Wand liegen (Abb. 15). Noch mehr aber liegen

sie an Gefäßen unmittelbar an (Abb. 16 und 17). Außer dieser sinnfälligen engen Beziehung der Mehrzahl der Spirochäten zu den Gefäßen hat von dem verbleibenden Rest der Spirochäten wieder eine größere Anzahl unverkennbare Beziehungen zu den Ganglienzellen, in deren Nähe sie teils als verhältnismäßig gerade Exemplare, teils so verkrümmt liegen, so daß man daran denken kann, daß sie dort in Gewebsspalten oder in Gliazellen aufgenommen sind. Im Gyrus rectus sind die Spirochäten weniger reichlich als in der 1. Frontalwindung, aber wesentlich reicher als in Zentralwindung. Die Art ihrer Lagerung entspricht der in der Frontalwindung, d. h. die Mehrzahl hat Beziehungen zu Gefäßen, eine weitere Menge zu Ganglienzellen.

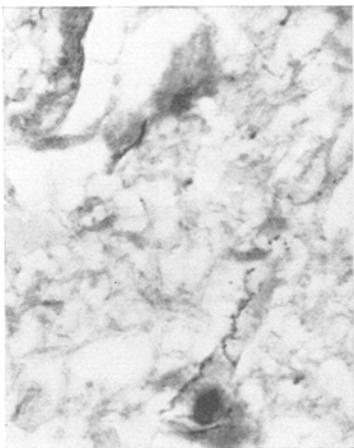


Abb. 15. Vergr. 1100. Spirochäten in Gefäßwand.

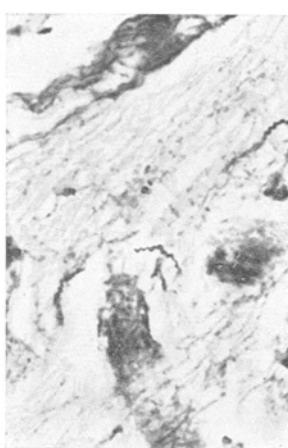


Abb. 16. Vergr. 1100. Spirochäten in nachbarlicher Beziehung zu Gefäßen.

Die Formen der Spirochäten zeigen keine besondere Auffälligkeit außer der oben erwähnten, daß in dem Spirochätenhaufen in der Basilaris an Stelle der Zerstörung der Elastica und in der Meningealspirochäte ganz besonders dünne Exemplare sind. Besondere Aufmerksamkeit wurde der Frage geschenkt, ob die Verödungs- oder Körnchenzellherde Spirochäten in sich oder in der Nachbarschaft enthalten. Es gelang in einem Block aus der Zentralwindung einen Rinde und Mark betreffenden Herd zu finden. In ihm und seiner Umgebung ist die Spirochätedarstellung sehr erschwert dadurch, daß eine große Menge von Fasern sich schwarz oder braun färben und zwar anscheinend Fibrillen und Gliafasern. In einem dieser Schnitte habe ich einmal geglaubt an einer Stelle am Rand des Herdes eine lockere Anhäufung reichlicher sicherer Spirochäten zu erkennen; diese Stelle habe ich aber nicht wiedergefunden, so daß ich des Befundes nicht genügend sicher bin und Be-

ziehungen der herdförmigen histologischen Veränderung zum lokalen Spirochätenvorkommen vermißte.

In den Blutkoagula von Gefäßen der Konvexitätspia und Hirnsubstanz wurden keine Spirochäten gefunden. Von Körperorganen waren nur Zunge und Aorta konserviert, in diesen wurden keine Spirochäten gefunden.

Der Fall zeigt also histologisch: Intimawucherung an der Arteria basilaris; Endarteriitis der kleinen Pia- und Hirngefäße mit Verödungs-herden, Körnchenzellherden, herdförmigen Veränderungen der Gang-

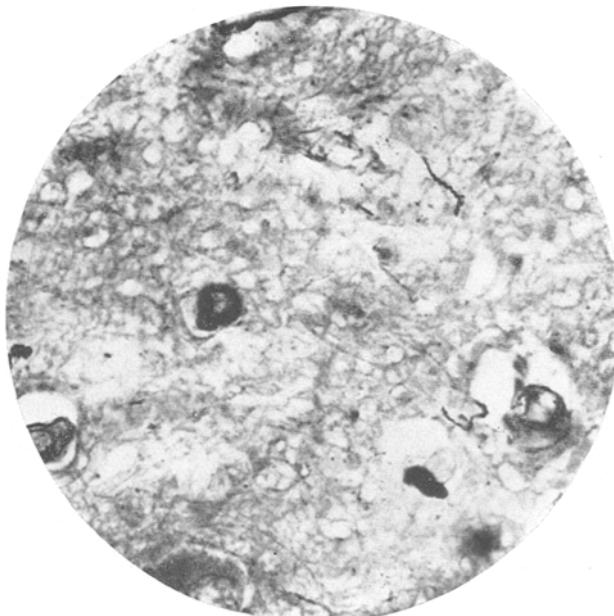


Abb. 17. Vergr. 1100. Spirochäten in nachbarlichen Beziehungen zu Gefäßen.

lienzenellen mit Sichtbarwerden pericellulärer Bestandteile; allgemeine Veränderung der Ganglienzenellen, starke allgemeine Gliaveränderungen. Die Endarteriitis ist in allen untersuchten Hirnteilen vorhanden, in einigen ist sie rein, d. h. ohne Infiltrationszellen, an andern Stellen (Frontalhirn) ist sie kombiniert mit geringfügiger Plasmazellinfiltration; diese Plasmazellen sind sehr groß. Die Endarteriitis ist an der Stelle mit Infiltration stärker als an den Stellen ohne Infiltration. Auch da, wo die Infiltration vorhanden ist, tritt sie hinter der Endarteriitis zurück und ist nicht derart, daß sie die histologische Diagnose der Paralyse nahe legen könnte, sondern der Fall zeigt einwandsfrei das von Nissl aufgestellte besondere Krankheitsbild der Endarteriitis mit leichter stellenweiser Infiltration, nicht das Bild der Paralyse mit starker Endarteriitis.

Die Spirochätenuntersuchung wies nach: einen Herd zahlreicher Spirochäten an einer Stelle der Wand der Art. Basilaris und das Vorkommen vieler einzelner oder mehrfach zusammenliegender Spirochäten in der ganzen Wand der Basilaris; einen Spirochätenherd in der basalen Pia (Meningealspirochätose *Jahns*), Spirochäten in allen untersuchten Teilen des Hirnmantels in Pia und Gehirn.

Die Menge der Spirochäten war verschieden, in den Zentralwindungen (wo Infiltrationszellen fehlten), fanden sich nur wenige Spirochäten in der 1. Frontalwindung, wo die Endarteriitis stärker war und Plasmazellen vorhanden waren, fanden sich sehr viele Spirochäten. Von den Spirochäten des Gehirns lag ein Teil ohne Beziehungen zu Gewebelementen im Gewebe, ein größerer Teil aber zeigte deutliche nachbarliche Beziehungen zu Gefäßen, lag teils in der Wand, teils in der unmittelbaren Nachbarschaft.

Da ich nur über diesen einen Befund von Spirochäten bei Endarteriitis verfüge, während ich sie in 3 anderen Fällen bisher vermißt habe, möchte ich nur kurz auf die Bedeutung des Befundes hinweisen. Die Darstellung in den großen Hirngefäßen mit *Heubnerscher Arteriitis* ohne Infiltration mit dem Spirochätenherd an einer Stelle des inneren Elasticablattes und dem Vorkommen von einzelnen oder mehrfach liegenden Spirochäten in allen Wandschichten ist bisher nicht bekannt. Die Verbindung von Spirochäten mit endarteriitischen Prozessen wird bestritten. Für letztere lag bisher ein Befund von *mir*¹³⁾ vor, wo ich bei einer Paralyse mit auffällig starken endarteriitischen Erscheinungen eine ungewöhnliche Bevorzugung der Gefäßwände durch Spirochäten fand; ich selbst habe den Befund registriert, aber keine Schlüsse aus ihm gezogen. *Hauptmann* ist auf diesen Fall zurückgekommen, um ausdrücklich zu erwähnen, daß man keine Schlüsse daraus ziehen dürfe, zumal gerade bei diesem Fall Ablagerung einer eigenartigen homogenen Substanz in der Gefäßwand und dem Hirngewebe vorliege; *Hauptmann* ist darin ein Versehen unterlaufen, denn der Fall mit endarteriitischen Erscheinungen und Spirochäten in den Gefäßwänden ist Fall 13 meiner damaligen Arbeit, der Fall mit der eigenartigen homogenen Substanz ist Fall 16, der keine Endarteriitis zeigt, wohl aber die vasculäre Spirochätenverteilung und zwar die gerade von *Hauptmann* später sehr fein unterschiedene Durchwachsung der Gefäßwände und Wallbildung um die Gefäße.

Wenn ich jetzt einen Fall von Endarteriitis mit auffälligen Beziehungen der Spirochäten zu den Gefäßen habe, so liegt es allerdings wesentlich näher als damals, die Beziehungen der Spirochäten zum Zustandekommen der Endarteriitis zu erörtern und auch dem früher von mir beobachteten Fall von Paralyse mit Endarteriitis und Spirochäten Bedeutung beizulegen. Trotzdem möchte ich noch keine positive Formulierung für die Beziehungen suchen, sondern damit auf weitere Befunde

warten. Nur eine negative Bedeutung ist ihm jetzt schon beizulegen: nach diesem Befund scheint es mir nicht mehr erlaubt, an dem Grundsatz festzuhalten, daß die Endarteriitis nichts mit lokaler Spirochätenwirkung zu tun habe, sondern allgemein toxisch bedingt sei. Die bisherigen Befunde genügen nicht, um die Möglichkeit toxischer Wirkung auszuschließen, sie berauben aber die Annahme der toxischen Wirkung einer wichtigen Stütze.

Nur ganz nebenbei möchte ich darauf aufmerksam machen, daß die Spirochäten im Blutkoagulum der Basilaris zu allerlei Gedankengängen anregen können. Zunächst ist da zu erörtern, ob sie vital oder postmortal ins Gefäß kamen. Da sie z. T. zelligen Gebilden einliegen, so handelt es sich wohl um einen vitalen Wanderungsprozeß; wenn sie im Moment des Todes vorhanden waren, sind wohl auch vorher Spirochäten in die Blutbahn geraten und kreisen im Blut. Wir müssen überlegen, ob die Spirochäten, die wir im Blutkoagulum der Basilaris sehen, unverändert bis ins Gehirn kommen; in Gefäßen der Hirnsubstanz selbst habe ich sie allerdings nicht gefunden; will man annehmen, daß Spirochäten-einbruch in die Blutbahn nicht zur Infektion des distalen Gewebes, sondern zur aus Spirochätenzerfall stammender endotoxischer Endarteriitis führe, so kann man das wohl erörtern, bis durch sorgfältigste Untersuchung ganzer Gefäßstrecken und der zugehörigen Versorgungsgebiete ganz klare Befunde hergestellt sind.

Wir können uns aber sogar auf Grund des beschriebenen Falles fragen, ob wirklich die Annahme sicher ist, daß die Metalues durch eine Spirochäteninvasion ins Gehirn schon während des Sekundärstadiums entsteht, oder ob nicht auch ein späterer Einbruch von Spirochäten aus Gefäß- oder anderen Gewebsherden erst die Metalues des Gehirns eröffnen kann.

Ob scharfe Trennung der verschiedenen Formen der Metalues berechtigt ist, oder ob wir nicht Verbindungen oder verschiedene zeitliche Stationen des gleichen Prozesses vor uns haben, das sind Fragen, deren Erörterung auf weitere Befunde warten kann. Der vorliegende Befund ermahnt uns dazu, zunächst eine breite Grundlage von Befunden zu schaffen, ehe die pathogenetische Erklärung der Metalues durch Hypothesen allzu festgelegt ist.

Überblickt man das, was wir bisher von den Spirochätenbefunden bei der Metalues und Lues des Gehirns wissen, so liegt eine außerordentlich kleine Zahl von Arbeiten vor; über die Bearbeitung eines größeren Materials in Deutschland ist nur von *Jahnel* und seinen Schülern *Sprenger* und *Schneider*, von *Hauptmann*, *Jakob*, *Igersheimer* und *mir* berichtet, aus der ausländischen Literatur ist mir nur die bedeutende Arbeit von *Valente*, einige italienische Arbeiten von *Rezza*, *Bertolucci*, eine holländische von *Boumann*, eine dänische von *Hall* be-

kannt. Das ist bei der Wichtigkeit des Spirochätenbefundes und ihrer Beziehungen zu Gewebsveränderungen eine zu schmale Basis für sichere Hypothesen über die Pathogenese.

Literatur.

- ¹⁾ *Schüle*, Hirnsyphilis und Dementia paralytica. Allgem. Zeitschr. f. Psychiatr. **28**, 605. 1872. — ²⁾ *Nissl*, Zur Lehre von der Hirnlues. Vortrag Versamml. südwestdeutscher Irrenärzte. Nov. 1903. Neurol. Zentralbl. 1904, S. 44. — ³⁾ *Alzheimer*, Studien zur Differentialdiagnose der progressiven Paralyse. Nissls histolog. Arbeiten, Jena 1904. — ⁴⁾ *O. Fischer*, Die Lues-Paralyse-Frage. Ref. Zeitschr. f. Psychiatr. **66**, 340. — ⁵⁾ *Alzheimer*, Die syphilitischen Geistesstörungen. Vortrag auf der Jahresversammlung des Vereins bayrischer Psychiater. Zentralbl. f. Nervenheilk. u. Psychiatr. **32**, 676. 1909. — ⁶⁾ *Sagel*, Über einen Fall von endarteriitischer Lues der kleinen Hirngefäße. Zeitschr. f. d. Neurol. u. Psychiatr. **2**. 1910. — ⁷⁾ *Ilberg*, Ein Fall von Psychose bei Endarteriitis luetica cerebri. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr. **2**. 1910. — ⁸⁾ *Wilmanns* und *Ranke*, Fall Schänzchen. Nissls Beiträge zur Frage nach der Beziehung zwischen klinischem Verlauf und anatomischem Befund bei Nerven- und Geisteskrankheiten. **1**, Heft 1. 1913. — ⁹⁾ *Jakob*, Über die Endarteriitis syphilitica der kleinen Hirnrindengefäße. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr. **54**. 1920. — ¹⁰⁾ *Jakob*, Über atypische Paralyse und paralyseähnliche Krankheitsbilder mit vergleichender Berücksichtigung der histologischen und parasitologischen Zustandsbilder. Vortrag vom 26. IV. 1921. Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr. **25**, Heft 8. 1921. — ¹¹⁾ *Hauptmann*, Klinik und Pathogenese der Paralyse im Licht der Spirochätenforschung. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr. **10**. 1921. — ¹²⁾ *Jahnel*, Die Spirochäten im Zentralnervensystem bei der Paralyse. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr. **73**. 1921. — ¹³⁾ *Sioli*, Die Spirochaete pallida bei der progressiven Paralyse. Arch. f. Psychiatr. **60**. 1919. — ¹⁴⁾ *Hauptmann*, Spirochäten und Hirnrindengefäße bei Paralyse. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr. **57**. 1920.
-