

# Über die Ablagerung eisenhaltigen Pigments im Gehirn und ihre Bedeutung bei der progressiven Paralyse.

Von  
**O. Lubarsch.**

(Eingegangen am 20. August 1922.)

Im Jahre 1917 (Berl. klin. Wochenschr. Nr. 3) habe ich die Aufmerksamkeit auf das häufige Vorkommen eisenhaltigen Farbstoffes im Gehirn — vorwiegend in Streifenbügel, Putamen und Substantia nigra, sowie dem Hinterlappen des Hirnanhangs — gelenkt und etwas ausführlichere Angaben darüber durch meinen Schüler Odeffey<sup>1)</sup> machen lassen. Seitdem hat sich besonders Spatz<sup>2)</sup> mit dieser Frage beschäftigt und meine Befunde teils weitgehend bestätigt, teils in wesentlichen Punkten ergänzt. Ich selbst habe seit dieser Zeit meine Erfahrungen fortwährend an sehr großem Material ergänzt, aber leider noch keine Zeit gefunden, darüber zusammenhängend zu berichten und deswegen auch noch nicht auf die von meinen bisherigen Angaben abweichenden Anschauungen Spatz' eingehen können.

Spatz unterscheidet nämlich zwei Arten Eisenfarbstoffablagerungen im Gehirn, die sich zum Teil durch ihre Lokalisation unterscheiden sollen. Bei der einen Gruppe handelt es sich um aus dem Hämoglobin stammendes Abbaueisen (Haemosiderin), das normalerweise nur im Streifenbügel, Substantia nigra und Hypophysenhinterlappen und -stiel vorkommt und mit dem von mir nachgewiesenen übereinstimmt. Bei der anderen Gruppe soll dagegen das eisenhaltige Pigment nicht aus dem Hämoglobin der roten Blutkörperchen stammen, nicht Abbau-, sondern Aufbaueisen sein, aus dem sich durch Assimilation Funktionseisen entwickelt. Dieses soll nicht nur an den drei genannten Orten vorkommen, wo sich Abbaueisen findet, sondern außerdem noch in Nucleus ruber, Nucleus dentatus und Corpus Luysii. Die beiden Gehirnzentren, die stets den stärksten Grad der Reaktion zeigten, Globus pallidus und Stratum intermedium der Substantia nigra gehörten auch strukturell aufs engste zusammen. Zum Unterschiede vom Abbaueisen wäre das Vorkommen des Aufbaueisens an diesen Stellen ein ganz regelmäßiger

<sup>1)</sup> Arch. f. Psychiatr. 59, 1918.

<sup>2)</sup> Zur Eisenfrage, bes. bei der progress. Paralyse und über nervöse Zentren mit eisenhalt. Pigment. Zentralbl. f. d. ges. Neurologie 25, S. 102 u. 27, S. 171.

Befund, während nach meinen eigenen Angaben das Abbaueisen hier fehlen könne und bei Kindern und Tieren normalerweise nicht vor-käme. Als einen weiteren Hauptunterschied zwischen den beiden Grup-pen von Eisenpigment gibt Spatz dann an, daß es sich bei dem Aufbau-eisen um eine gleichmäßige, schon mit bloßem Auge erkennbare Reak-tion handle.

Da ich tatsächlich, wie Spatz schon annahm, bei meinen früheren Untersuchungen eine makroskopische Eisenreaktion nicht vorgenom-men hatte, habe ich das inzwischen nachgeholt und mit Unterstützung von Herren Dr. Paantz und Plenge über 100 Fälle aus den verschie-densten Lebensaltern und den verschiedensten Sektionsfällen daraufhin untersucht. Das Ergebnis der Untersuchungen, die ich in Tabellenform wiedergebe, stimmt in der Hauptsache mit denen von Spatz überein, nur hat sich gezeigt, daß das Pigment erst am Ende des ersten Lebens-jahres, und zwar nur im Globus pallidus ganz schwach auftritt, vom dritten Lebensjahr an auch in Putamen und der Zwischenschicht der Substantia nigra erscheint und erst vom 4. Lebensjahr an, dann aber fast ganz gleichmäßig stark durch alle Lebensalter hindurch im Streifen-hügel und Substantia nigra gefunden wird.

#### Pigmentbefunde.

Nr.	Alter	Globus pallidus	Putamen	Intermed. Zone d. Subst. nigra
1	37 cm lange Tot geburt . . . . .	—	—	—
2	45 cm lange Tot geburt . . . . .	—	—	—
3	1 Std. altes Neu geborenes . . . . .	—	—	—
4	2 Tage alter Säug ling, 47 cm lang	—	—	—
5	3 Tage alter Säug ling. . . . .	—	—	—
6	6 Tage alter Säugling	—	—	—
7	11 Tage alter Säug ling (Frühgeburt)	—	—	—
8	19 Tage altes Kind	—	—	—
9	6½ Wochen altes Kind . . . . .	—	—	—
10	7 Wochen altes Kind	—	—	—
11	3 monatiges Kind . . . . .	—	—	—
12	" "	—	—	—
13	" "	—	—	—
14	" "	—	—	—
15	4 monatiges Kind . . . . .	—	—	—
16	" " " . . . . .	—	—	—
17	4½ monatiges Kind . . . . .	—	—	—

Nr.	Alter	Globus pallidus	Putamen	Intermed. Zone d. Subst. nigra
18	5 monatiges Kind .	—	—	—
19	6 monatiges Kind .	—	—	—
20	7½ monatiges Kind .	—	—	—
21	" . . . . .	—	—	—
22	9 monatiges Kind .	+ ganz schwach	—	—
23	10½ monatiges Kind .	" "	—	—
24	1 Jahr . . . . .	" "	—	—
25	1 Jahr 1 Monat . .	" "	—	—
26	1½ Jahr . . . . .	" "	—	—
27	" . . . . .	" "	—	—
28	1 " Jahr 7 Monate .	" "	—	—
29	1¾ Jahre . . . . .	+ ganz schwach	+ ganz schwach	—
30	2 Jahre 4 Monate .	+ schwach	+ schwach	+ schwach
31	2½ Jahre . . . . .	+ " +	+ " +	+ " schwach erst nach 12 Stdn. eintretend
32	3 Jahre . . . . .	+ " +	+ " +	+ " schwach erst nach 12 Stdn. eintretend
33	6 "	++	++	++
34	6 "	++	++	++
35	8 "	++	++	++
36	21 "	++	++	++
37	24 "	++	++	++
38	24 "	++	++	++
39	24 "	++	++	++
40	26 "	++	++	++
41	26 "	++	++	++
42	28 "	++	++	++
43	28 "	++	++	++
44	29 "	++	++	++
45	29 "	++	++	++
46	30 "	++	++	++
47	30 "	++	++	++
48	30 "	++	++	++
49	30 "	++	++	++
50	30 "	++	++	++
51	31 "	++	++	++
52	33 "	++	++	++
53	34 "	++	++	++
54	35 "	++	++	++
55	36 "	++	++	++
56	37 "	++	++	++
57	38 "	++	++	++
58	41 "	++	++	++
59	42 "	++	++	++
60	43 "	++	++	++
61	43 "	++	++	++
62	44 "	++	++	++
63	44 "	++	++	++
64	44 "	++	++	++
65	46 "	++	++	++
66	46 "	++	++	++
67	46 "	++	++	++
68	48 "	++	++	++

1\*

Nr.	Alter	Globus pallidus	Putamen	Intermed. Zone d. Subst. nigra
69	49 Jahre	+		
70	49 "	++	++	++
71	50 "	++	++	++
72	50 "	++	++	++
73	50 "	++	++	++
74	51 "	++	++	++
75	52 "	++	++	++
76	53 "	++	++	++
77	53 "	++	++	++
78	54 "	++	++	++
79	54 "	++	++	++
80	56 "	++	++	++
81	57 "	++	++	++
82	57 "	++	++	++
83	59 "	++	++	++
84	59 "	++	++	++
85	61 "	++	++	++
86	61 "	++	++	++
87	61 "	++	++	++
88	62 "	++	++	++
89	63 "	++	++	++
90	64 "	++	++	++
91	66 "	++	++	++
92	66 "	++	++	++
93	67 "	++	++	++
94	67 "	++	++	++
95	68 "	++	++	++
96	68 "	++	++	++
97	68 "	++	++	++
98	69 "	++	++	++
99	73 "	++	++	++
100	75 "	++	++	++

## Befunde im Nucleus dentatus.

Nr.	Alter	Nucleus dentatus	Nr.	Alter	Nucleus dentatus
1	Neugeboren.	—	36	36 Jahre	geringe diffuse Reakt.
2	10 Tage alt	—	37	38 "	geringe herdif. Reakt.
3	5 Wochen	—	38	39 "	geringe diffuse Reakt.
4	6 "	—	39	39 "	geringe diffuse Reakt.
5	10 "	—	40	40 "	ganz ger. diff. Reakt.
6	2 Monate	—	41	40 "	starke diffuse Reakt.
7	3 "	—	42	45 "	geringe diffuse Reakt.
8	4 "	—	43	46 "	mäß. starke diff. Reakt.
9	8 "	geringe herdif. Reakt.	44	47 "	mäß. starke diff. Reakt.
10	1½ Jahre	geringe herdif. Reakt.	45	48 "	starke diffuse Reakt.
11	2 Jahre	—	46	48 "	starke diffuse Reakt.
12	2¾ Jahre	ganz ger. diff. Reakt.	47	49 "	mäß. st. diff. Reakt.
13	3½ "	—	48	50 "	ger. diff., stellenweise stärkere herdif. Reakt.

Nr.	Alter	Befunde	Nr.	Alter	Befunde
14	7 Jahre	ganz ger. diff., stellenweise st. herdf. Reakt.	49	51 Jahre	mäß. starke diff. Reakt.
15	10 "	—	50	52 "	geringe diffuse Reakt.
16	12 "	—	51	52 "	mäßig starke Reakt.
17	16 "	ganz ger. herdf. Reakt.	52	53 "	mäß. starke diff. Reakt.
18	16 "	—	53	53 "	starke diffuse Reakt.
19	18 "	—	54	54 "	starke diffuse Reakt.
20	19 "	ganz ger. diff. Reakt.	55	56 "	geringe diffuse Reakt.
21	20 "	ganz ger. diff. Reakt.	56	56 "	gmäß. starke diff. Reak.
22	21 "	ganz ger. diff. Reakt.	57	57 "	geringe diffuse Reakt.
23	21 "	mäß. st. diff. Reakt.	58	57 "	geringe diffuse Reakt.
24	24 "	ganz ger. diff. Reakt.	59	57 "	mäßig starke Reakt.
25	25 "	mäß. st. diff. Reakt.	60	59 "	mäß. starke diff. Reakt.
26	25 "	mäß. st. diff. Reakt.	61	59 "	geringe herdf. Reakt.
27	21 "	ganz ger. diff. Reakt.	62	61 "	mäß. st. diff. Reakt.
28	27 "	ganz ger. diff. Reakt.	63	62 "	geringe diffuse Reakt.
29	26 "	—	64	63 "	geringe diffuse Reakt.
30	33 "	mäß. st. diff. Reakt.	65	66 "	starke diffuse Reakt.
31	33 "	starke diffuse Reakt.	66	66 "	geringe diffuse Reakt.
32	33 "	geringe diffuse Reakt.	67	67 "	starke diffuse Reakt.
33	34 "	mäßig starke Reakt.	68	67 "	geringe diffuse Reakt.
34	35 "	geringe diffuse Reakt.	69	67 "	mäß. st. diff. Reakt.
35	36 "	mäß. st. diff. Reakt.	70	80 "	mäß. st. diff. Reakt.

## Befunde a. der Brücke.

Nr.	Alter	Befunde	Nr.	Alter	Befunde
1	6 Wochen	—	26	36 Jahre	—
2	2 Monate	—	27	36 "	—
3	3 "	—	28	38 "	—
4	1½ Jahr	—	29	39 "	—
5	2 "	—	30	45 "	—
6	2¾ "	—	31	46 "	—
7	10 "	—	32	47 "	—
8	3 Monate	—	33	48 "	—
9	3 "	—	34	48 "	—
10	4 "	—	35	51 "	—
11	16 Jahre	geringe herdf. Reakt.	36	52 "	—
12	16 "	—	37	54 "	zieml. st. herdf. Reakt.
13	18 "	—	38	56 "	—
14	19 "	—	39	56 "	—
15	20 "	—	40	57 "	—
16	21 "	—	41	57 "	—
17	21 "	—	42	57 "	—
18	24 "	—	43	59 "	—
19	25 "	—	44	59 "	—
20	26 "	—	45	62 "	—
21	27 "	—	46	63 "	—
22	33 "	—	47	66 "	geringe herdf. Reakt.
23	33 "	—	48	66 "	—
24	34 "	—	49	67 "	—
25	35 "	—	50	80 "	mäß. st. diff. u. stärkere herdförmige Reaktion

Aus diesen Untersuchungen ergibt sich zunächst, daß die Reaktion am frühesten im Globus pallidus, und zwar gegen Ende des 1. Lebensjahres, im Putamen und Substantia nigra etwas später auftritt, um dann vom 4. Lebensjahr stärker und ganz regelmäßig zu werden, mit zunehmendem Alter immer stärker werdend. Im Nucleus dentatus liegen die Dinge etwas anders: regelmäßige Befunde treten erst um die Zeit der Geschlechtsreife auf; sie sind in der Stärke wechselnd, meist diffus, aber gelegentlich auch herdförmig, wofür freilich meist besondere Umstände verantwortlich gemacht werden konnten. Die zur Kontrolle angestellten Untersuchungen der Brücke ergaben — abgesehen von 3 Fällen, wo kleine Blutungen erfolgt waren und daher eine herdförmige Reaktion sich fand — ständiges Fehlen der diffusen Reaktion.

Die Befunde unterscheiden sich also in der Tat von den von mir mitgeteilten mikroskopischen, wonach ein regelmäßiger Befund des eisenhaltigen Pigments selbst bei älteren Personen nicht festgestellt werden konnte, was auch meine weiteren Untersuchungen immer wieder bestätigt haben. Ob man aber daraufhin zu einer so scharfen Trennung der makro- und mikroskopischen Befunde kommen muß, wie das Spatz tut, darüber kann man doch noch verschiedener Meinung sein. Er hat daher auch noch eine Reihe von anderen Gründen angegeben, die ihn veranlassen, beide Pigmente voneinander zu trennen. Zunächst hebt er hervor, daß sich der physiologische Eisengehalt schon für das bloße Auge bei der Vornahme der Eisenreaktion abhebt. Das ist richtig, wird aber lediglich durch die Reichlichkeit der Pigmentablagerungen oder Durchtränkung mit eisenhaltiger Flüssigkeit bedingt. Bei der progressiven Paralyse erscheint in sehr ausgeprägten Fällen die Rinde bereits für das bloße Auge deutlich bräunlich gefärbt, und derartige Gehirnstückchen erscheinen bei Anstellung der Eisenreaktion ebenfalls makroskopisch diffus, selten gesprengt blau, obgleich es sich hier doch auch nach Spatz' Ansicht um Abbaueisen handelt. Ebenso richtig ist es, daß die mikroskopische Reaktion bei niederen Graden nur diffus und nur bei höheren Graden im Zelleib granulär ist. Das gleiche gilt aber auch für Abbaueisen an jedem beliebigen Ort. Als weitere Unterscheidungen gibt Spatz folgendes an: 1. Das Aufbau-eisen erscheint mikroskopisch farblos und feinkörnig, das Abbaueisen dagegen gelb und gelbbraun und meist grobkörnig. 2. Das Abbaueisen wird vorwiegend in mesodermalen, das Aufbaueisen in ektodermalen Gewebsbestandteilen gefunden. 3. Das Aufbaueisen ist gleichmäßig ausgebreitet auf Hirngebiete, die wegen ihres Aufbaus und ihrer Faser-verbindungen als physiologische Einheiten gelten müssen; das Abbaueisen wäre dagegen ziemlich unregelmäßig oder der Ausbreitung eines krankhaften Vorganges folgend abgelagert. 4. An den Hinterlappen und Stiel des Gehirnanhangs sei die makroskopische Eisenreaktion sehr

schwach, obgleich diese Teile doch sehr häufig Abbaueisen enthielten. 5. Bei der progressiven Paralyse wäre trotz des massenhaften Auftretens von Hämosiderin in der Rinde keineswegs eine regelmäßige Steigerung der diffusen makroskopischen Eisenreaktion an den Gehirnzentren nachweisbar, die physiologischerweise am stärksten reagierten (Globus pallidus, intermediaere Schicht der Substantia nigra, Striatum usw.).

Ich kann keineswegs alle diese Unterschiede zugeben. Zu 1. bemerke ich folgendes: Spatz gibt selbst zu, daß bei notorischem Blutzerfall Eisen „auch diffus und an feine Protoplasmagranula gebunden, sowie in farblosem Zustand auftreten kann.“ Ob Hämosiderin und auch andere Pigmente tief gefärbt oder fast farblos auftreten, hängt im wesentlichen von ihrer Dichtigkeit ab. Es ist richtig, daß E. Neumann nur das als Hämosiderin bezeichnet hat, was außer der positiven Eisenreaktion eine gelbe Naturfarbe zeigt und Dürck<sup>1)</sup> hat in der Aussprache zum Vortrag von Spatz es in hohem Grade begrüßt, daß er den Begriff „Hämosiderin“ wieder scharf in dem ursprünglichen, ihm von Neumann gegebenen Sinne auffaßt. Ich kann dem in keiner Hinsicht zustimmen; es war sehr begreiflich, daß Neumann diese Forderungen aufstellte. Aber wenn wir uns jetzt noch danach richten wollten, würden wir fast bei allen Organen unter Bedingungen, die zweifellos mit einem verstärkten Zerfall roter Blutkörperchen in Zusammenhang stehen, feinkörnige intra- und extrazelluläre Ablagerungen, die die Eisenreaktion geben, nicht als Hämosiderin ansehen dürfen. Man kann sich leicht davon überzeugen, daß unter dem Mikroskop der Farbenton der Pigmente im wesentlichen abhängig ist von ihrer grobphysikalischen Beschaffenheit. Untersucht man rein dargestelltes melanotisches oder braunes Abnutzungspigment, so kann man beliebig schwarzbraune bis beinahe farblose Körner zu sehen bekommen, je nachdem man mit Nadeln die Zerkleinerung des Pigments größer oder feiner vornimmt; ja das gilt sogar vom Kohlenpigment. Und es ist genügend bekannt, daß auch in melanotischen Gewächsen wie neben braunschwarzen nicht nur hellgelbe, sondern auch feinste kaum gefärbte Körner zu sehen bekommen. Das zeigt eben, daß, wie ich oben schon sagte, die Färbung von der Dichtigkeit der Zusammenlagerung der einzelnen Farbstoffkörner abhängt. Auch der 2. von Spatz hervorgehobene Unterscheidungspunkt trifft nicht zu. Auch das Hämosiderin kommt sehr oft in ektodermalen Zellen vor und wird auch dort gespeichert — in Schilddrüsen- und Speicheldrüsenepithelien, in Magendrüsen- und

<sup>1)</sup> Dürck in der Aussprache zum Vortrag von Spatz. Zentralbl. f. d. ges. Neurol. 27.

Leberepithelien usw. Selbst in Ganglienzellen und vor allem nicht selten in den Epithelien des Vorderlappens der Hypophyse habe ich es gefunden. Auch dem 5. Punkt, dem Verhalten der als Aufbau- und Abbaueisen von Spatz getrennten Pigmente bei der progressiven Paralyse kann ich auf Grund meiner Erfahrungen nicht ganz zustimmen. Ich gebe zu, daß ein regelmäßiges Verhalten hier nicht besteht, daß es aber doch sehr viele Fälle gibt, in denen namentlich in der Substantia nigra und im Putamen die diffusen und feinkörnigen Eisenpigmentablagerungen in Gliazellen erheblich stärker sind als normal. Dagegen muß ich anerkennen, daß das Auftreten des Abbaueisens in den großen Ganglien ein viel unregelmäßigeres auch in der Verteilung ist und daß namentlich im Gehirnanhang kein Parallelismus zwischen der makroskopischen Eisenreaktion und den mikroskopisch nachweisbaren Eisenpigmentablagerungen besteht. Ich habe freilich auch hier häufiger neben dem körnigen Eisenpigment diffuse Eisenreaktion erhalten, als Spatz sie gesehen zu haben scheint; aber das mag daran liegen, daß ich nicht immer so frisches Leichenmaterial untersucht habe, wie es Spatz vermutlich zur Verfügung stand und postmortale Diffusion von Eisenpigment gerade dort häufig ist, wo Hämosiderinablagerungen in körniger Gestalt vorhanden sind. — Auch das muß ich zugeben, daß dem auch nach meinen Untersuchungen regelmäßigen Vorkommen makroskopischer Eisenreaktion durchaus nicht immer ein mikroskopisch nachweisbares Eisenpigment entspricht und daß im Nucleus ruber und meist auch dem Dentatus fein- und grobkörniges Eisenpigment unter annähernd physiologischen Verhältnissen nicht gefunden wird.

Das sind gewiß sehr bemerkenswerte Unterschiede. Ob aber daraus auf eine verschiedene Entstehungsweise des Pigments geschlossen werden darf, erscheint mir doch recht zweifelhaft. Gewiß kann man vom theoretischen Standpunkt zugeben, daß eisenhaltiges Pigment auch aus anderen Substanzen, wie dem Hämoglobin gebildet werden kann; aber sichere Erfahrungen darüber besitzen wir noch nicht eine einzige beim Menschen. M. B. Schmidt nimmt zwar an, daß das durchaus nicht selten in quergestreifter willkürlicher, seltener in der Herzmuskulatur vorkommende Eisenpigment nicht aus dem Hämo-, sondern dem Myoglobin gebildet sei — aber darüber, ob der Muskelfarbstoff überhaupt vom Blutfarbstoff unterschieden ist, gehen bekanntlich die Meinungen der sachverständigen physiologischen Chemiker noch weit auseinander. Auch das Auftreten diffuser Eisenreaktion ist nichts für die genannten Gehirnzentren spezifisches; es kommt auch in anderen Organen — z. B. den Nierenepithelien bei Neugeborenen, Säuglingen und Erwachsenen (perniöse Anämie) — nicht allzu selten vor und ist nur ein Zeichen für eine Durchtränkung der Zellen mit eisenhaltiger Gewebsflüssigkeit, ohne daß die Zellen die Zeit gefunden oder die

Fähigkeit besessen hätten, das Eisen granular niederzuschlagen. — Auf der anderen Seite hat Spatz selbst hervorgehoben, daß „die beiden Gehirnzentren, die stets am makroskopischen Objekt den stärksten Grad der Reaktion zeigen — der Globus pallidus und das Strat. intermedium der Substantia nigra . . . . . auch gleichzeitig Prädilektionsstellen für Abbaueisen sind“, freilich hinzugefügt, daß dies vielleicht darauf beruhe, daß physiologischerweise auch stets etwas von dem eisenreichen Gewebe zugrunde ginge. Dann wäre dies also auch kein hämoglobino-genes Eisen! Das erscheint doch aber sehr unwahrscheinlich, wenn man die vollständige histologische Übereinstimmung mit den Hämosiderin-ablagerungen berücksichtigt. Mir erscheint es zum mindesten ebenso berechtigt, die Erklärung für die Unterschiede auf einem anderen Wege zu versuchen. Die Prädilektionsorte für Spatz' „Aufbau- und Abbau-eisen“ sind diejenigen, in denen sich die feinsten und dünnwändigsten Blutgefäße, ein reichliches Kapillarnetz finden, wo augenscheinlich auch geringe Kreislaufstörungen und Druckschwankungen, wie sie gerade bei dem doch stets — wenn auch un- und unterbewußt — arbeitenden Gehirn unvermeidlich sind, zum Austritt roter Blutkörperchen Anlaß geben können. Wie das freiwerdende Hämoglobin oder die ausgetretenen ganzen Blutkörperchen verarbeitet werden, mag dann von der Eigenart der hier vorhandenen Zellen bedingt sein, ebenso auch mitabhängig von der Menge der ausgepreßten roten Blutzellen. Auf diese Weise mögen die Unterschiede verständlich werden, und besonders auch die sehr bemerkenswerte, von Spatz aufgedeckte Tatsache, daß die makroskopische Eisenreaktion an funktionell eng zusammengehörige Gebiete geknüpft ist, die ja natürlich auch eine ähnliche Blut-versorgung und Blutumlauf haben. Unterstützt wird meine Ansicht auch noch durch die Tatsache, daß z. B. in der Brücke, an der ich niemals eine makroskopische Eisenreaktion gefunden habe und wo sie auch von Spatz nicht angegeben wird, auch bei der progressiven Paralyse die adventitiellen Hämosiderinmäntel fast stets fehlen. Auf der anderen Seite muß ich freilich zugeben, daß der Umstand, daß die Reaktion erst gegen Ende des ersten Lebenjahres auftritt — im Nucleus dentatus sogar erst gegen die Reifezeit — mehr für Spatz' Auffassung sprechen würde. Denn die Durchlässigkeit der Blutgefäße pflegt, wie meine Untersuchungen an zahlreichen Organen ergaben, gerade im frühen Säuglingsalter am stärksten zu sein. —

Ich komme nun zu den Hämosiderinbefunden bei der progressiven Paralyse. Hier haben Spatz und auch Spielmeyer zugegeben, daß dem Auftreten der Hämosiderinmäntel ein gewisser diagnostischer Wert zukäme. Spatz hat in sämtlichen untersuchten Fällen meine Angaben bestätigt gefunden und ebenso in Kontrolluntersuchungen festgestellt, daß bei anderen auch mit perivasculären Zellinfiltraten

verbundenen Gehirnerkrankungen — abgesehen von der Schlafkrankheit — nennenswerte Hämosiderinablagerungen nicht vorkommen. Meine fortgesetzten sehr zahlreichen Untersuchungen haben immer wieder das gleiche Ergebnis gehabt — besonders, daß irgendwelche auch nur ähnliche Befunde, wie bei der progressiven Paralyse, bei anderen Krankheiten, besonders Gehirn- und Geisteskrankheiten nicht vorkommen. Namentlich habe ich bei Fällen von seniler Demenz und arteriosklerotischem Irresein stets Hämosiderinablagerungen vermißt, während Abbaupigment meist sehr reichlich in den Adventitialscheiden vorhanden war. Auch in einigen Fällen von Malaria, wo reichlich Malariamelanin in den Kapillaren und auch einige Zellherde in der Gehirnsubstanz vorhanden waren, fehlten perivasculäre Haemosiderinablagerungen vollkommen, ebenso auch in allen von mir untersuchten Fällen von Encephalitis lethargica. Fälle von Schlafkrankheit standen mir nicht zur Verfügung. Über die Lokalisation sei folgendes bemerkt: gewöhnlich ist die stärkste Hämosiderinablagerung, in Form von richtigen Hämosiderinzellmänteln, in der Rinde des Stirn- und Schläfenhirns vorhanden, nimmt in der weißen Substanz und subependymär etwas ab, ist meist noch recht ausgeprägt und oft sehr stark im „Striatum“, weniger im Globus pallidus und fehlt stets in der Brücke, auch wenn Plasmazellenmäntel dort vorhanden sind. In der Zwischenschicht der Substantia nigra sind die Befunde etwas wechselnd; mitunter sind sehr breite und mächtige Hämosiderinmäntel vorhanden, mitunter fehlen sie fast ganz. Es gibt auch Fälle, in denen in der Rinde und Mark des Stirn und Schläfenbeins nur sehr kleine und spärliche mitunter fehlen sie fast ganz. Es gibt auch Fälle, in denen in der Rinde und Mark des Stirn- und Schläfenhirns nur sehr kleine und spärliche Hämosiderinablagerungen sich finden, während sie in Linsenkern und Substantia nigra sehr mächtig sind. Dagegen sind in der weichen Hirnhaut — gleichviel ob es sich um frischere Fälle mit zahlreichen Zellinfiltraten oder um alte mit vorwiegender Bindegewebswucherung handelt — die Hämosiderinablagerungen fast stets geringfügig. Nur in der weichen Rückenmarkshaut habe ich in einigen Fällen reichlichere und auch ausgesprochenere perivasculäre Hämosiderinablagerungen gefunden. — Was den differentialdiagnostischen Wert der Befunde anbetrifft, so möchte ich folgendes vorausschicken. Meine Befunde waren keine Zufallsbefunde, sondern das Suchen nach Hämosiderin bei der progressiven Paralyse — und zwar gerade in Fällen, die klinisch diagnostische Schwierigkeiten gemacht hatten — entsprang folgenden Überlegungen. Bei der Aortitis productiva, bei der die Veränderungen in Adventitia und Media bis in die Einzelheiten mit denen bei der progressiven Paralyse am gefäßführenden Stützgewebe und den Blutgefäßen vorhandenen übereinstimmen,

besonders auch hinsichtlich der Reichlichkeit der Plasmazellen, war mir das Vorkommen reichlicher perivasculärer Hämosiderinablagerungen aufgefallen, besonders stark in einigen Fällen, die mit progressiver Paralyse verbunden waren. Ferner fand ich in den inneren Organen bei progressiver Paralyse, auch in solchen Fällen, die nicht septisch geendet hatten, sehr häufig starke Hämosiderinablagerungen in Milz, Leber, Nebennieren, Nierenmarkbindegewebe. Das brachte mich auf den Gedanken, auch im Gehirn danach zu suchen; die Befunde waren überraschend reichlich und regelmäßig. In einigen Fällen der Siemerlingschen Klinik, die wegen zu kurzer Beobachtungszeit nicht mit Sicherheit als progressive Paralyse diagnostiziert werden konnten, hatte ich nun zunächst bei der Untersuchung auf Plasmazellmantel keine sehr befriedigende Ergebnisse; wohl waren einige Rundzellen vom Typus der Lymphozyten und vereinzelt Plasmazellen vorhanden, aber typische Plasmazellmantel waren nicht zu finden; dagegen ergab sich bei Anstellung der Eisenreaktion eine ungemein reichliche Ansammlung von teils intracellulär, teils frei gelegenem, bald feinkörnigem, bald grobscholligem Hämosiderin. Diese und ähnliche Fälle haben mich zu dem Urteil bewogen, daß der Befund ein noch regelmäßigerer ist, als der der Plasmazellmantel. Wenn Spielmeier<sup>1)</sup> demgegenüber betont hat, daß in den vielen hunderten Fällen von Paralyse, die von Nissl, Alzheimer und anderen Neurohistologen untersucht worden sind, die Plasmazellen nie fehlten, so hat er übersehen, daß ich nicht, wie er angibt, von Plasmazellinfiltration, sondern von Plasmazellmänteln gesprochen habe, d. h. von einer mächtigen, sich scheidenden- und mantelförmig um die Blutgefäße legenden Plasmazellansammlung<sup>2)</sup>. Ich habe nie behauptet, daß Plasmazellen fehlen könnten — ich habe freilich mitunter sehr lange suchen müssen, bis ich auch nur vereinzelte fand, aber ich habe sie nie vermißt. Daß sie mitunter recht spärlich sein können, hat ja auch Spatz zugegeben. Aber gerade in solchen Fällen können die Hämosiderinablagerungen sehr stark sein. Das liegt vielleicht daran, daß sich die Hämosiderinablagerungen bekanntlich sehr lange überall unverändert halten können (monate- bis jahrelang), während die Plasmazellansammlungen nur so lange bestehen bleiben, wie die, wenn auch schleichen- den, Entzündungsprozesse anhalten. Dadurch wird es verständlich, daß, soweit meine Erfahrungen reichen (es liegen mir durchaus nicht

<sup>1)</sup> Zentralbl. f. d. ges. Neurol. 27. Aussprache zum Vortr. von Spatz.

<sup>2)</sup> Wörtlich heißt es bei mir (Berl. klin. Wochenschr. 1917 Nr. 3): „Es ist außerordentlich auffallend, daß diesem Vorkommen (nämlich der perivasculären Ansammlungen eisenhaltiger Pigmentzellen) trotz der zahlreichen Untersuchungen über die pathologische Histologie der progressiven Paralyse noch keine Beachtung geschenkt ist, obgleich es ein regelmäßigerer Befund ist, als der der Plasmazellmantel....“

in allen Fällen genaue Angaben über die Dauer der Geisteskrankheit vor), keine wesentlichen Unterschiede vorhanden sind in der Menge und Ausdehnung der Hämosiderinablagerungen zwischen den mehr stationären und akuter verlaufenden oder durch eine interkurrente tödliche Krankheit frühzeitig abgebrochenen Fällen. Nur darin bestehen Unterschiede, daß in den länger dauernden und stationären Fällen die Plasmazellenansammlungen ganz hinter den Hämosiderinablagerungen zurücktreten, während sie in den rascher verlaufenden oder frühzeitig unterbrochenen Fällen ihnen vollständig die Wage halten oder sogar stark über sie überwiegen können. Auch von juveniler Paralyse — von denen einer einen kaum 19jährigen während des Krieges eingestellten Rekruten betraf — habe ich 2 Fälle untersuchen können; sie waren beide rasch verlaufen und zeichneten sich durch eine ungeheure Menge von Hämosiderin- und Plasmazellmänteln fast in allen Gehirngebieten und dem Hypophysenhinterlappen aus. — Ich würde es sehr begrüßen, wenn diese Untersuchungen von Psychiatern an großem, klinisch genau bekanntem Material erweitert würden. Ebenso wäre es sehr wünschenswert, die Befunde sowohl hinsichtlich ihrer Mächtigkeit, wie ihrer Ausdehnung und örtlichen Verteilung mit den Spirochätenbefunden zu vergleichen — ich habe damit erst seit Bekanntwerden der neuen Jahnelschen Methode beginnen können und noch keine klaren Ergebnisse erhalten.

#### Nachtrag.

Während der Drucklegung dieser Arbeit erschien die ausführliche Darstellung seiner Befunde von Spatz<sup>1)</sup>, auf die ich hier nicht mehr ausführlich eingehen kann. In vielen Punkten — auch in Einzelheiten und besonders hinsichtlich der Befunde bei der progressiven Paralyse — stimmen wir völlig überein. Die Hauptfrage, ob das physiologischerweise in gewissen Hirnzentren vorkommende Eisen „Gewebeisen“ und wirklich „autogenes“ Pigment ist, ist, wie ich glaube, nicht ausschließlich durch Untersuchungen am Gehirn zu entscheiden, sondern muß im Rahmen der gesamten, ja immer noch recht dunklen Pigmentfrage entschieden werden. Eine noch später erschienene Arbeit von M. Müller aus dem Institut von Wegelin in Bern über das physiologische Vorkommen von Eisen im Zentralnervensystem (Ztschr. f. d. ges. Neurol. Bd. 77, S. 519), die mir eben erst zu Gesicht kommt, konnte nicht mehr berücksichtigt werden.

1. Nov. 1922.

---

<sup>1)</sup> Über den Eisennachweis im Gehirn. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. 77, S. 261—390.