

(Aus der Universitäts-Nerven-Klinik, Halle a. S. [Geh. Rat Prof. Dr. Anton].)

Zur anatomischen Differentialdiagnose der progressiven Paralyse.

Von

Dr. F. Pfeiffer,

außerplanmäßiger Assistent der Klinik.

Mit 4 Textabbildungen.

(Eingegangen am 21. Januar 1924.)

Die Epidemie der Encephalitis hat eine Fülle neuer Gesichtspunkte zur Klärung neurologisch-psychiatrischer Fragen gebracht. Sie hat besonders Vermutungen über die Funktion des Hirnstammes bestätigt, Auffassungen gerechtfertigt, die beispielsweise von Anton schon vor 2 Jahrzehnten vertreten worden sind. Durch nachfolgende Mitteilung glaube ich einen Beitrag zu liefern dafür, daß auch hirnrindenpathologische Anschauungen durch Verwertung diesbezüglicher Befunde beeinflusst werden. Ich gebe zunächst mit einigen Kürzungen die mir freundlichst zur Verfügung gestellte Krankengeschichte nebst Sektionsbefund wieder:

Karl B., von Beruf Former, wird zum erstenmal am 18. XII. 1922 im Alter von 21 Jahren in die hiesige Klinik gebracht. Er kommt in Begleitung seines Bruders. Sein Vater ist an Lungenentzündung gestorben, seine Mutter kann infolge Beinbruchs schlecht laufen, muß mit dem Stock gehen, ist aber sonst gesund. Lues der Eltern wird negiert. Keine Fehlgeburt der Mutter. Auch sonst ergeben sich keine Anhaltspunkte, die auf erbliche Belastung in bezug auf Nerven- oder Geisteskrankheiten schließen lassen. Die Geburt und Entwicklung des Patienten war angeblich normal, er hat mit einem Jahre laufen und sprechen gelernt. Als Kind hatte er einmal Lungenentzündung, sonst war er angeblich immer gesund. Insbesondere bestanden niemals Krämpfe, auch keine Zahnkrämpfe.

Mit 6 Jahren kam er in die Volksschule. Machte gute Fortschritte, blieb niemals sitzen. In der Schule war er verträglich mit seinen Schulkameraden, sonderte sich nicht ab und liebte die Geselligkeit. Nach der Schulzeit lernte er als Former, hat seinen Beruf bisher immer zur Zufriedenheit seiner Meister ausgeführt. Trug ein auffälliges Wesen nie zur Schau.

B. hat bis zum 13. XII. 1922 gearbeitet. An diesem Tage soll er seine Arbeit verkehrt gemacht haben, der Meister schickte ihn nach Hause, mit dem Bemerkn, B. solle sich etwas ausruhen, in der Annahme, er sei etwas überanstrengt. Zu Hause angekommen, klagte er über Kopfschmerzen, legte sich zu Bett, schlief aber in der darauffolgenden Nacht ruhig. Am anderen Tage ging er zu Herrn Dr. H.

zum Zwecke der Untersuchung. Dieser soll ihn angeblich schon am selben Tage nach der Nervenklīnik überwiesen haben, was aber vom Patienten geleugnet wurde. Von diesem Tage an begann B. „Größenideen“ zu äußern. Er hätte ein paar Rittergüter, ein paar fette Schweine usw. Hat sich auch für 4000 Mark Pralinés gekauft und diese gleich aufgegessen. Außerdem hat er viel verwirrt gesprochen. Er wollte ein Haus kaufen, wollte sich verloben usw. Am 16. XII. fuhr er nach G. Erzählte dort auch allerhand konfuses Zeug von Verloben, von Häuserkauf, war sehr erregt und abends, als er zurückkehrte, war er sehr vergnügt.

Am 17. XII. war er in Abwesenheit seines Bruders tagsüber ruhig, nur in der Nacht gegen 2 Uhr begann er wieder verwirrt zu sprechen. Am anderen Morgen quälte er seine Mutter wieder um Geld, weil er verreisen wolle, die Mutter verweigerte ihm das Geld. B. verließ trotzdem das Haus, lief planlos umher, kehrte jedoch gegen Mittag wieder zurück. Schlaf war im ganzen ruhig, Appetit, Stuhlgang, Wasserlassen in Ordnung. Bisher sei er nicht aggressiv gewesen. Nur leicht erregt und reizbar, aber immer gehobener Stimmung.

Die ärztliche Einweisung des Kassenarztes Dr. H. „hält die Aufnahme des B. wegen Erregungs- und Verwirrheitszuständen in der Nervenklīnik für erforderlich. Der Bruder gibt noch nachträglich an, daß sich der Patient längere Zeit mit einem jungen Mädchen in Verkehr befunden habe. Das Verhältnis habe er vor einem Vierteljahre wegen nichtiger Streitigkeiten aufgelöst. Ob Patient sich geschlechtlich infiziert habe, kann nicht eruiert werden. Alkohol- und Nicotinabusus werden verneint.

Er wurde zunächst auf den ruhigen Saal aufgenommen, benahm sich hier ziemlich laut und zügellos. Mit lauter Stimme schwadronierte er vor seinen Mitpatienten und dem Personal. „Er wäre der Reichste und Größte, die andern alle hätten nicht soviel Geld wie er, müßten ihm deshalb gehorchen.“ Er kletterte ohne etwas Besonderes vorzunehmen aus dem Bett, in das er gebracht worden war, dann wieder zog er die Decke über den Kopf und weinte.

Gegen Abend war er sehr unruhig, bat, man solle ihn noch einmal nach Hause lassen, er wolle nur noch einmal zu seiner Mutter, die er sehr lieb habe, hier wäre es nichts, die Leute wären alle so sonderbar zu ihm, usw. Beruhigenden Worten gegenüber ist er immer nur für kurze Zeit zugänglich. Da er durch sein lautes Gebaren die Ruhe im Saal stört und außerdem die Gefahr besteht, daß er selbständig hinaus ins Freie zu gelangen versuchen wird, wird er nach dem Isolierhaus verlegt. Hierselbst war er die Nacht nach Einnahme von Paraldehyd ruhig.

Befund.

Größe 1,66. Gewicht 56,5. Es handelt sich um einen regelmäßig, mittelkräftig gebauten Mann mit sehr blasser Gesichtsfarbe, mittelkräftiger Muskulatur und geringem Fettpolster. Schleimhäute leidlich gut durchblutet.

Schädel symmetrisch, Ohr läppchen angewachsen, Bartwuchs äußerst spärlich. Schädelumfang 55,5, Querbogen 34,5. Keine Klopff- und Druckempfindlichkeit des Schädels.

Lidspalten sind gleich weit. Die Lider gerötet. Die Pupillen mittelweit, gleichweit, gleichmäßig rund. Reagieren prompt auf Licht und Konvergenz. Conjunctival- und Cornealreflexe vorhanden. Augenhintergrund ohne krankhaften Befund.

Augenbewegungen frei, beim Blick nach den Seiten Vibrieren der Bulbi Facialis o. B. Trigeminus o. B. — Austrittsstellen nicht druckempfindlich. Zunge liegt gerade, wird ebenso herausgestreckt ohne Zittern, Gaumensegel symmetrisch. Würgreflex vorhanden.

Geruch, Geschmack, Gehör o. B.

Schilddrüse nicht tastbar, Sternocleido-Mastoideus gut innerviert.

Brustkorb: Vorwölbung der vorderen rechten Brustseite dicht neben dem Sternum. (Als Kind gefallen.) Herzgrenzen normal, Töne rein, Puls 64, regelmäßigen Blutdruck nach R. R. 120 mm. Lunge o. B.

Abdomen o. B. Bauchdecken- und Cremasterreflexe vorhanden. Genitale o. B. Urin: Eiweiß negativ, Zucker negativ.

Obere Extremitäten: Grobe Kraft beiderseits gleich, Tonus normal, Keine Paresen, keine Atrophien, keine Koordinationsstörungen, Armreflexe auslösbar. An den unteren Extremitäten nichts Auffälliges. Keine Bewegungsstörungen, keine Paresen, keine Atrophien. Patellar- und Achillessehnenreflexe normal, kein Babinski, kein Oppenheim. Erheben der Beine ohne Schwanken. Knie-Hackenversuch prompt. Sensibilität für alle Qualitäten intakt. Kein Romberg. Gang o. B. Sprache ungestört.

Psychisch: Ist örtlich und zeitlich orientiert, befolgt bei der körperlichen Untersuchung alle Aufforderungen und gibt leidlich gute Antworten. Erzählt spontan, er wolle nach Hause, man hätte ihn mißhandelt. Er könne sich bei seinen Verwandten viel besser erholen. Die Beschreibung der häuslichen Verhältnisse und der dortigen Vorteile geschieht in kindlicher Weise.

(Können Sie gut rechnen?) „Ei großartig, Herr Doktor, fehlerfrei im Schreiben bin ich auch, Esperanto kenne ich auch.“

(Sind Sie krank?) „Nein, jetzt nicht mehr, ich war krank, bin immer so ohnmächtig geworden, habe Wutanfälle gekriegt durch die vielen Überstunden.“

Angaben über die früheren Arbeitsverhältnisse werden anscheinend richtig gemacht. Bei jeder Beantwortung einer Frage verfällt er in einen Redeschwall, der nur durch neue Fragen unterbrochen wird. Spontan berichtet er, er habe in der Lotterie gewonnen, ein paar tausend Mark, wenn es nicht mehr gewesen ist. Er wäre ein reicher Mann geworden, hätte ein Haus mit Gänsezucht, Hühner und alles was dazugehört, wolle den Arzt zu Weihnachten einladen. Die Affektlage ist übrigens schwankend. Unterschiedsfragen werden leidlich gelöst, die Urteilsfähigkeit scheint leicht herabgesetzt zu sein.

In der Folgezeit stumpfer, auch bei der Weihnachtsfeier kein emotionales Mitschwingen, bittet häufig um Entlassung, unter Angabe von durchsichtigen Gründen. Will den Arzt mit hunderttausend Mark bestechen, daß er ihn entläßt; da er überhaupt sehr einflußreich sei, wolle er sich auch sonst für ihn verwenden. Die Größenideen, daß er vielfacher Millionär wäre, Direktor von Aktiengesellschaften, Inhaber des Weltrekords in mehreren Sportarten bringt er auch später, allerdings nicht mehr prahlend, sondern mehr mit unbelebter, gleichgültiger Stimme heraus, überhaupt zeigt er sich allmählich stumpf. Masturbationsversuche, Halluzinationen (Phoneme, Visionen) werden in Abrede gestellt.

Nach 1. Monat stehen im Vordergrund weiterhin die Größenideen. Die Initiative nimmt wieder zu, er bessert sich innerhalb von 14 Tagen so weit, daß er nach Haus entlassen werden kann. Bei der Entlassung völlig komponiert, beurteilt seine Lage richtig. Es besteht Krankheitseinsicht, er habe sich wahrscheinlich überanstrengt. Bemerkenswert ist eine im Laufe der Unterhaltung noch zunehmende Gesprächigkeit. Jedoch ist von Inkohärenz oder Ideenflucht keine Rede. Die Stimmung ist ausgeglichen, Manieren zeigt er nicht. Seine Ausdrucksweise ist infantil.

Als Entlassungsdiagnose wurde das Bestehen einer Hebephrenie angenommen.

Nach 6 Monaten wurde der Patient von den Angehörigen wiedergebracht. Er soll nach seiner Entlassung vollkommen geordnet gewesen sein (Angabe der Angehörigen), hat seine Arbeit als Former wieder aufgenommen. Etwa 4 Monate später zeigten sich wieder Krankheitssymptome. Er führte die Arbeiten schlecht

aus, ging dann überhaupt nicht mehr zur Arbeit. Er sprach nicht spontan, redete aber alles nach, was man ihm sagte. Er zog sich nicht mehr aus, ließ niemanden an sich herankommen. Schlug seine Mutter, als sie ihn ausziehen wollte. Der Schlaf war im allgemeinen gut, manchmal stand er auf, stellte sich vor das Bett seiner Mutter und verdrehte die Augen. Deshalb brachte man ihn wieder in die Klinik.

Der körperliche Befund weicht nur wenig von dem erstmalig aufgenommenen ab. Bemerkenswert ist jetzt eine Steigerung der Sehnen-, besonders der Knie-sehnenreflexe bis zum unerschöpflichen Klonus. Psychischer Befund: Ängstlich gespannt. Kopf von der Unterlage abgehoben. Blickt scheu um sich, fühlt sich angeblich nicht krank. Dann wieder äußerst er Selbstvorwürfe darüber, daß er in das Bett genäßt habe. Ist zeitlich ungenau orientiert, örtlich besser. Im ganzen autistisch abgekehrt, gibt falsche Antworten auf Fragen nach pädagogischem Block. Erscheint ratlos und durch innere Erlebnisse absorbiert.

Auch in der folgenden Zeit depressiv verstimmt, ziemlich monideistische Klagen darüber, daß er in das Bett genäßt habe. Ängstlich gespannt. Uriniert wiederholt in das Bett und, wenn er auf ist, in die Kleider. Sitzt in schlaffer Haltung völlig apathisch herum, zeigt keine Initiative und träumt vor sich hin. Mimik unbelebt, nicht mißtrauisch.

Der Stupor erinnert in der vornübergeneigten Haltung, der Amimie und dem Salbengesicht an Parkinson, deshalb Scopolamingaben. Vorübergehende Besserung, die Patient selbst auf das Scopolamin zurückführt. Jedoch eben nur vorübergehend gebessert.

Etwa 5 Wochen nach seinem Wiedereintritt in die Klinik leicht erhöhte Abendtemperatur, Rachen gerötet, leichte bronchitische Geräusche über beiden Lungen. Diagnose: Grippe. Therapie: Brustprießnitz, warmer Tee, Mixturea solvens.

2 Tage später aus relativem Wohlbefinden heraus plötzliche Bewußtseins-trübung. Dann klonische Zuckungen der rechten Seite. Trotz der üblichen Medikationen dauern die Crampi fort. Nach Lumbalpunktion Verringerung der Crampi für kurze Zeit. Bald treten nun aber auch auf der linken Seite Krämpfe im Facialis, Arm und Bein auf. Der Babinski ist ausgesprochen. Eine Viertelstunde später liegt Patient ruhig da. Sensorium getrübt, Atmung langsam aber tief. Nach weiteren 2 Stunden plötzlich Verfärbung, Herzstillstand, Exitus.

Die Sektion wurde etwa 15 Stunden später vorgenommen.

Die Schädeldecke zeigte lacunäre Verdünnungen in geringer Ausprägung, besonders am Stirnhirn. Dort bestanden Verwachsungen des Knochens mit der Dura. Nach Eröffnung der Dura entleerten sich mäßige Mengen Flüssigkeit.

An der Convexität fällt eine Trübung der Pia auf, besonders über dem Scheitelhirn, die sich weiterhin nach vorn erstreckt.

Das Hirngewicht beträgt 1320 g.

Die Windungen sind nicht verschmälert, es besteht ausgesprochenes Hirn-ödem, die Konsistenz ist schwappend. Marklager unter dem Messer überquellend.

Beide Seitenventrikel und der dritte Ventrikel sind deutlich erweitert. Der Liquor ist vermehrt, das Ependym unverändert, nicht granuliert.

Aquäduktus silvii und 4. Ventrikel bieten nichts Besonderes. Das Kleinhirn ist ziemlich groß, sein Gewicht beträgt 180 g (am Corpus testiforme und den Brachia conjunct. abgetrennt).

Die Sinus, Sella turcica und Hypophyse sowie die inneren Ohren werden nicht krankhaft verändert vorgefunden.

Von den übrigen Organen ist bemerkenswert, daß das Herz ziemlich klein ist. Die Klappen spiegellnd. Das Myokard und die Gefäße sind unverändert.

Die Lungen sind ödematös durchtränkt. Die anderen Organe o. B.

Bei der *histologischen Untersuchung* stellt sich heraus, daß die Trübung der Pia nicht im wesentlichen durch eine Vermehrung des Bindegewebes bedingt ist, sondern durch eine sich über Scheitel- und Stirnhirn bis relativ weit nach vorn hin reichende Infiltration der Piamaschen mit reichlichen Mengen von Rundzellen, bzw. typischen Plasmazellen, von denen die letzteren teilweise 2, wohl

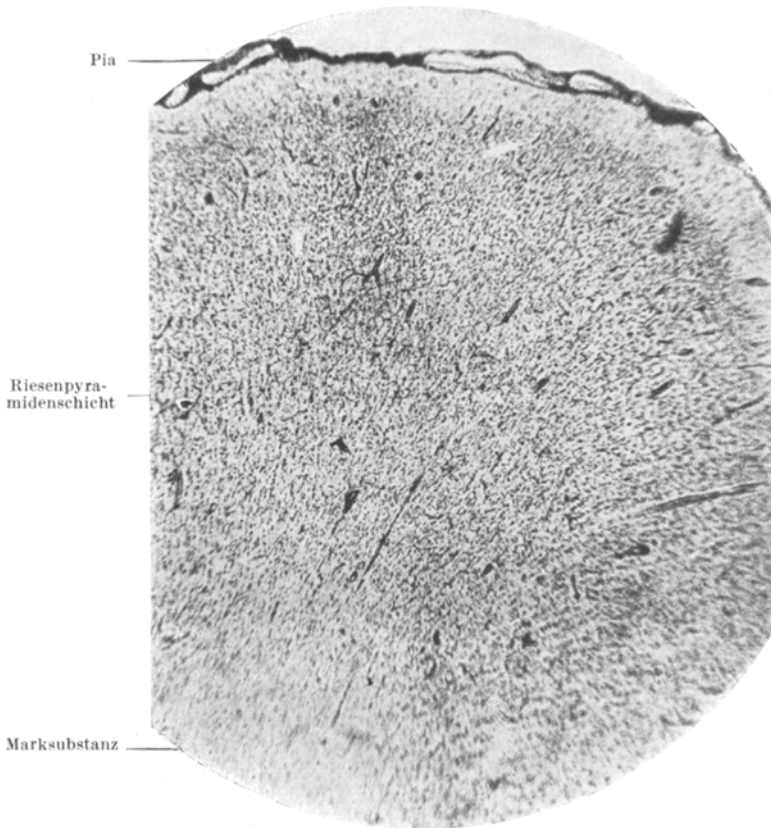


Abb. 1. Rindenübersichtsbild. Vordere Zentralwindung. Gefäßinfiltration bzw. Proliferation. Ausfall der Riesenpyramiden. Störung der Architektur. Nilßfbg. Photogramm.

auch mehr Kerne enthalten. Gelegentlich trifft man eine Maulbeerzelle an. Auch Makrophagen lassen sich nachweisen. Die Gefäße, die in die Tiefe der Hirnrinde ziehen, sind in gleicher Weise rundzellig infiltriert, und zwar derartig, daß das Überwiegen der Plasmazellen etwa im umgekehrten Verhältnis zu der Größe der beteiligten Gefäße steht. Die kleinsten Präcapillare und Capillare enthalten demnach in ihren Adventitien fast ausschließlich die typischen radspeichenkernigen, multiformen Marchalkowschen Zellen. Der Kern ist vielfach exzentrisch gelagert, die polyedrisch begrenzten Zellkörper liegen pflasterartig aneinander. Eine nen-

neuswerte Wucherung der Intima läßt sich nicht nachweisen. Ebenso sind auch die aus der Tiefe kommenden Gefäße bzw. diejenigen, die einen direkten Zusammenhang mit der die Rinde bedeckenden Pia nicht erkennen lassen, entzündlich verändert. Der Blutgehalt ist verschieden.

In der Tangentialfaserschicht sieht man ganz vereinzelte Diapedesisblutungen in der Umgebung kleiner Gefäße. Die Zahl der Gefäße an dem Übergang von der Rinde zur Marksubstanz erscheint vermehrt. Hier sieht man auch in den adventitiellen Räumen, besonders der etwas stärkeren Gefäße, vielfach dunkelbraunes bis schwarzes Pigment, zum Teil frei, zum Teil auch in Körnchenzellen gelagert. Die Rindengefäße, besonders die Capillarsprossen sind vermehrt.

Im Parenchym der Rinde finden sich ab und zu wie mit dem Locheisen ausgestanzte Defekte, eine Erscheinung, die offenbar auf das Ödem bzw. die nachträgliche Schrumpfung durch den Fixierungsprozeß zurückzuführen ist. Die Schichtung der Ganglienzellen hat schwer gelitten. Besonders betroffen ist die dritte und fünfte Brodmannsche Schicht. Hier ist von einer Regelmäßigkeit und Parallelstellung der Zellachsen nicht mehr die Rede. Die Riesenpyramiden der vorderen Zentralwindungen sind weitgehend ausgefallen. (Abb. 1.) Die große Mehrzahl der Ganglienzellen, besonders der größeren Elemente, ist mehr oder weniger schwer verändert; auch in Bezirken, wo sich Gefäßinfiltrate nicht nachweisen lassen. Nur ganz vereinzelt sieht man einmal eine leidlich normale Zelle mit guterhaltener Tigroidzeichnung, hellem runden Kern und normalen Fortsätzen. Eine durchgehend charakteristische Veränderung etwa im Sinne der schweren, der akuten oder der chronischen Zellerkrankung im Sinne *Nißls* läßt sich indessen nicht feststellen. Einige zeichnen sich durch rein tigrolytische Veränderung aus. Eine ganze Anzahl Zellen ähneln dem Bilde eines sog. Zellschwundes oder machen einen geschrumpften Eindruck mit weithin verfolgbaren Zellfortsätzen. Andere haben wieder einen schaumigen Körper, dessen Rand besonders an der Basis schlackenartig bekrustet aussieht. Die Struktur des Protoplasmas erinnert an schwammiges in Wasser gegossenes Blei. Dabei sind die Zellkerne zum Teil geschrumpft, dunkel tingiert, gelegentlich eckig konturiert, ihr Kernkörperchen meist erkennbar, dagegen die Kernmembran nicht deutlich. Das Protoplasma erscheint wie von außen her angenagt, bzw. auch bogig eingezogen. Wieder andere Zellen machen mehr einen geblähten „akuter“ veränderten Eindruck. Auch sieht man Elemente mit wabigem Protoplasma bzw. deren Überbleibsel. Das ist der Eindruck, den das *Nißl*-Bild vermittelt.

Die Bielschowsky-Silberimprägnationsbilder zur Darstellung der Neurofibrillen zeigen einen bräunlichen Grundton, dem dünnere und dickere Fibrillenbündel eingelagert sind, die überall deutlich gelichtet erscheinen. Intracellulär-fibrillen lassen sich nur ganz selten nachweisen. Entsprechend der geringeren Anzahl der leidlich normalen Zellen des *Nißl*-Bildes. Vielmehr erscheinen die Zellen dunkelbraun gekörnt. Meist läßt sich auch der Kern im Zelleibe nicht als helle Aussparung feststellen. Die Zellen erscheinen als dunkel homogen gefärbte Masse; andererseits sieht man Zellen mit eingeschrumpftem, fast schwarzem, eckig begrenztem Kern. Die Zellfortsätze (Dendriten) lassen sich nur kurze Strecken weit verfolgen. Die zwischen den Zellen liegenden Fibrillen sind zum Teil auffallend dick und vielfach spiralig gewunden.

Die wabige Struktur mancher Ganglienzellelemente deutet auf einen weitgehenden degenerativen Prozeß hin, der auch im Fettpräparat (Ponceaurot) seine Bestätigung findet. Im allgemeinen fällt die Reaktion der Hirnrinde mit der spezifischen Fettfärbung nicht übermäßig stark aus. Etwa die Hälfte der in dem jeweiligen Gesichtsfeld erkennbaren größeren Ganglienzellen enthalten übernormale Mengen rotgefärbten Pigmentes. Zum Teil sind sie auch

damit fast ganz vollgestopft, und das Pigment setzt sich auch in die Spitze der Basalfortsätze fort, um nur den Raum für einen pyknotischen Kern frei zu lassen. Von den nervösen Elementen bei weitem am stärksten betroffen, erscheinen die großen Zellen, im Gegensatz zu den Gefäßen, die relativ frei bleiben. Vereinzelt werden Häufchen von rotgefärbten Körnchen angetroffen, deren Konturen etwa denen größerer Ganglienzellen entsprechen und die wohl auch als deren Überbleibsel anzusprechen sind. Die erkennbare Reaktion ist in der knappen Mehrzahl der Fälle derartig, wie sie auch das normalerweise in den Zellen vorhandene Pigment ergibt.

Die Gliazellen befinden sich vielfach in progressiver Umwandlung. Das Nißlpräparat zeigt die verschiedensten Formen. Echte Mitosen findet man vereinzelt. Die Kerne sind zum Teil kreisrund, vergrößert, mit deutlichen Kernkörperchen, hell tingiert, ihr Protoplasma anfärbt, in amöboider Form, das

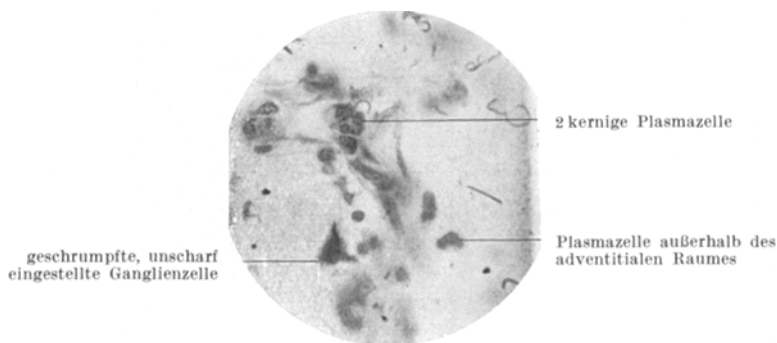


Abb. 2. Plasmazellinfiltration an einer Praecapillare. Unna-Pappenheimfärbg. Photogramm.

Chromatin in einzelnen Körnchen angeordnet. Andre Kerne zeigen eine länglich gebogene, mehr oder weniger wurstartige Form. Nicht selten sind die Zellen um zerfallende Ganglien angeordnet, besonders wenn sie die eben geschilderten verschiedenartigen Umwandlungen erfahren haben. Es ergeben sich dabei Bilder, die man mehr als echte Neuronophagie ansprechen kann. Die Substanz der gefressenen Ganglienzellen läßt sich dann nur noch in Rudimenten nachweisen. Bisweilen sieht man allerdings auch 2 oder 4 ziemlich gleichmäßig gefärbte Gliakerne, hintereinander gereiht, frei im Gewebe liegend oder als „Trabanten“ einer Zelle.

„Umklammerungen“ von Zellen bzw. pseudoneuronophagische Bilder sind weniger häufig. Die Protoplasmafortsätze der progressiven und der seltener vorhandenen regressiven gliösen Elemente zeigen die verschiedenartigsten Gestalten. An den Stellen, an denen die Gefäßinfiltrate am ausgesprochensten zur Geltung kommen, kann man bisweilen von einem gliösen Symplasma reden, in dem die einzelnen Kerne eingelagert sind.

Den Befund *Klarfelds* bei der Encephalitis epidemica, daß sich in solchen gliösen Herdchen manchmal Capillaren finden, kann ich nur bestätigen. Bisweilen sieht man bei der Färbung mit Methylgrün-Pyronin (*Unna-Pappenheim*) innerhalb solcher Gliazellhäufchen, die bei dieser Methode so charakteristisch durch ihre Färbung hervortretenden und wohl kaum zu verwechselnden Plasmazellen, so daß man den Eindruck gewinnt, als ob sie frei im Parenchym lägen, und nicht im Zusammenhang mit den Gefäßsprossen stehen.

Nebenbei bemerkt eignet sich diese Färbung m. E. besonders auch zur sichereren Unterscheidung nervöser und gliöser Elemente in solchen Fällen, bei denen sich bei der Anwendung der Nißlmethode Schwierigkeiten ergeben, also etwa im Striatum oder der Kleinhirnrinde.

In diesen Fällen wird die Differentialdiagnose zwischen stäbchenartigen gliösen Elementen und Gefäßabkömmlingen ähnlicher Formen praktisch unmöglich. Nur aus der Lagerung an rein degenerativ anmutenden Stellen der Präparate kann man erkennen, daß auch ausgesprochene, wohl sicher gliöse Stäbchenzellen von beträchtlicher Länge nicht selten sind; Stäbchenzellen mit 10μ langem und $1\frac{1}{2}\mu$ breitem und gefärbtem geweihartig, verzweigten Protoplasmafortsatz, Das Chromatin dieser Kerne ist dann peripher angeordnet. Kernwandhyperchromatose.

Die Herxheimerschen Präparate geben einen Aufschluß über die Lipoid- bzw. Fettverteilung in der Glia, in der Weise, daß die regressiven, einen pyknotischen Kern aufweisenden Elemente eigentlich nur nennenswerte Mengen lipoider Substanzen enthalten. Mit Fett beladene Gliazellen sieht man sonst selten, abgesehen von der äußeren Rinde, wo sie etwas zahlreicher sind. Auch enthalten die gliösen Trabanzellen der stärker geschädigten Ganglienzellen einige Lipoidtröpfchen. Auffallend große, leuchtend rote Fettkügelchen liegen dort, wo man nach Lagerung des Kernes und der schattenhaft erkennbaren Fasern (nach Kontrastfärbung mit Hämatoxylin) den Überrest von Astrocytenleibern vermuten darf. Es handelt sich um Stellen der Rinde, die denen entsprechen, die zahlreiche Gliafaserbildner enthalten, was mit spezifischer Färbung nachgewiesen ist. Die in den Gefäßcheiden nachweisbaren Pigmentanhäufungen behalten in der Hauptsache wie im Nißlpräparat so auch bei der Fettfärbung ihren schwarzen Ton bei. Daneben finden sich allerdings auch rotgefärbte Abbauprodukte, zum Teil frei, zum Teil in Körnchenzellen eingelagert, jedoch wie gesagt nicht in größeren Mengen.

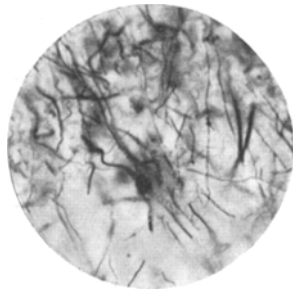


Abb. 3. Stelle aus starker Randgliose mit verschiedenstarken Gliafasern; im Gesichtsfeld ein unscharf eingestellter Astrocyt. (Holzerfbg.)

Mit der spezifischen Gliafaserfärbung kann man nachweisen, daß im Bereich der leptomeningitischen Befunde die faserige Glia der Rinde ausgesprochen gewuchert ist. Vielfach sind die Fibrillen nicht von der Mutterzelle getrennt. Die Fibrillisation, in der Hauptsache eine deutlich verstärkte Randgliose, erstreckt sich beim Abgang von Rindengefäßen in die Tiefe, neben und um dieselben. Man sieht aber auch Gliafaserbildner und ihre Produkte um die Gefäße am Übergang von der Rinde zur Marksubstanz. Die Spinnzellen sind entlang der Oberfläche nicht gleichmäßig vermehrt, auch ist die Derbheit der Fasern eine verschiedene, ebenso wie die Größe der einzelnen Astrocyten, je nachdem ob sie gehäuft auftreten oder nicht.

Die Fasern erstrecken sich auch verschieden weit radiär in die Tiefe und verzweigen sich dementsprechend bis zur normalen Stärke. Im Gegensatz dazu ist die Marksubstanz entsprechend kaum pathologisch verändert, wie sich der degenerativ entzündliche Prozeß ja auch überhaupt im Großhirn fast restlos in der Rinde, und zwar besonders der Rinde des Scheitel- und Stirnhirns abspielt.

Das läßt die Vermutung gerechtfertigt erscheinen, daß die Markscheidenausfälle, die mit der Spielmeyerschen Methode nachgewiesen wurden, d. h. ledig-

lich in der Rinde, nicht als Kunstprodukte aufzufassen sind. Die Ausfälle betreffen, wennschon in mäßigen Grenzen, die Tangentialfasern am meisten wohl noch in der äußersten Schicht. Analog dem Gliafaserbild wechseln Stellen mit leidlich erhaltenen Markfasern ab mit solchen, wo diese kaum noch erkennbar sind. Die Radiärfaserung der tieferen Rindenschichten zeigt vereinzelte kleinfleckige Ausparungen. Der Verlauf der Fasern ist ein etwas gewundener, wohl infolge der durch die Fixierung bedingten Schrumpfung des vorher übermäßig gequollenen Gewebes.

Die entzündlich bzw. degenerativen Veränderungen sind am ausgeprägtesten in der Hirnrinde vorhanden. Weiter caudal hin nehmen sie deutlich ab, so-

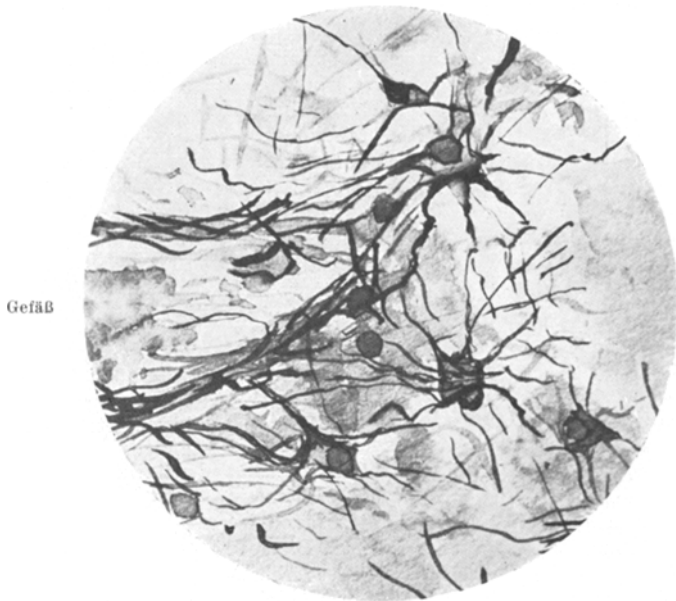


Abb. 4. Spinnenzellen in der Umgebung eines Rindengefäßes. Zeichnung.

wohl der Umfang der Infiltrate, das Prozentverhältnis der Plasmazellen in denselben, als auch die Schwere der Elementerkrankung und dementsprechend die Aktivierung der Glia. Im *Hirnstamm* sind die Thalamuskern noch am meisten an der Alteration beteiligt. Jedoch kommt es bei den Ganglienzellen mit der Erkrankung nicht weit über das Stadium der Tigrolyse heraus. Ein geringer Teil der großen Ganglienzellen im Putamen haben ein wabiges-schwammiges Protoplasma, doch die Zahl der relativ gesunden Zellen ist wesentlich größer als in den untersuchten Rindenschnitten. Besonders drückt sich das in der Form und Tingierbarkeit der Kerne aus. Auch am gliösen Apparat ist der pathologische Befund geringer. Typische Stäbchenzellen werden hier nicht vorgefunden.

Im Inhalt der prall mit Blut gefüllten Gefäße bemerkt man, wenn auch nicht im gleichhohen Maße als in den Gefäßen, die im Übergang zwischen Mark und Großhirnrindensubstanz verlaufen, eine prozentuale Vermehrung der polynuclearen vielfach wandständigen Leukocyten. Vereinzelt erblickt man mononucleare Zellen, die in Gestalt und Färbung ihre Verwandtschaft zu Plasmazellen erkennen lassen (Unna-Pappenheimfärbung!) bzw. auch als solche anzusprechen sind.

Höhlengrau, Nucleus ruber, Substantia nigra weichen kaum nennenswert von der Norm ab, abgesehen von der überall erkennbaren, den Eindruck des Gequollenen erweckenden Veränderung des Gewebes, die speziell im Nucleus ruber ein Bild hervorruft, das an den Status spongiosus erinnert.

Im Pons, der Medulla und weiterhin im Rückenmark sind Systemdegenerationen oder gar echte Ausfälle weder mit der *Spielmeyerschen* noch der *Weigert-Pahlschen* Methode nachzuweisen, und damit stimmt das Scharlachrotbild überein. Marchipräparate konnten mit Rücksicht auf den hohen Beschaffungspreis der Osmiumsäure nicht ausgeführt werden.

Kleinhirn: Die Pia ist im wesentlichen im geringeren Grade infiltriert, als über der Großhirnrinde. Auch sind die Infiltratzellen vorwiegend Lymphocyten. Die Architektur der Rinde ist besser gewahrt als im Großhirn. Außerdem macht es den Eindruck, als ob Ausfälle von Purkinjezellen vorhanden sind. Am Übergang von der Körner- zur Molekularschicht sind diese Zellen streckenweise nicht vorhanden, es finden sich aber an diesen Stellen nicht entsprechende Mengen von Zellrümmern. Die degenerativen Veränderungen dieser Zelltypen sind auch im allgemeinen nicht so ausgesprochen. Meist machen sie einen eben gequollenen, homogenisierten Eindruck, ihre Fortsätze im Nißlbilde sind größtenteils kaum erkennbar, jedenfalls nur kurze Strecken angefärbt. Der Kern der Purkinjezellen läßt eine Membran nicht erkennen, ist vielfach unscharf konturiert.

In mehreren durchgemusterten Schnitten läßt sich nur eine sichere Doppelkernigkeit feststellen.

Die Körnerschicht läßt eine Abweichung von der Norm nicht erkennen. Gelegentlich sind Teile versprengter Purkinjezellen wie in sie versenkt. Die Molekularschicht hat hier durch mit der Fixierung zusammenhängende Schrumpfungsprozesse am meisten gelitten. Gliawucherungen sind in nennenswerter Weise nicht vorhanden. (Gelegentlich Andeutung von sog. Strauchwerkbildung). Den Befundergänzt kaum irgendwie das Bielschowskysche Fibrillenpräparat. Ganz gut kommen dabei die die Purkinjezellen umgebenden Korbgeflechte zum Ausdruck. Nirgends spindelige Auftreibungen von Achsenzylindern, wie sie *Sträußler* beschrieben hat. Die senkrecht zur Rindenoberfläche verlaufenden Fibrillen sind zum Teil in Körnchenreihen aufgelöst. Intracelluläre Fibrillen sind nicht erkennbar. Die Zellfortsätze muten an wie mit braunem Sand gefüllte dünne Schläuche, die mit dem ebenfalls homogen gefärbten Zelleib kommunizieren und sich nach der Rinde hin verzweigen.

Die ausgiebige Untersuchung der Großhirnrinde nach spezifischer Methode ergibt weder Spirochätenbefunde noch andere Mikroorganismen, insbesondere Diplokokken.

Kritische Bewertung: Welche Gesichtspunkte lassen nun die Veröffentlichung des vorliegenden Falles gerechtfertigt erscheinen? Der klinische Verlauf der Erkrankung ließ zunächst daran denken, daß es sich bei B. um einen schizophrenen Prozeß handele. Tatsächlich ergaben sich, zum mindestens anfangs, keinerlei Anhaltspunkte für die Annahme eines organischen Leidens überhaupt und speziell einerluetischen Erkrankung, und aus diesem Grunde unterblieb wohl auch die serologische Untersuchung des Blutes und des Liquors. Die Krankheit kam offenbar ziemlich plötzlich zum Ausbruch. Eine Charakterveränderung hat sich vor dem unmittelbaren Beginn nicht gezeigt. Gleich zu Anfang klagte er über Kopfschmerzen, er wurde hypoma-

nisch, äußerte Größenideen, jedoch läppischer hebephrener Färbung, was auch sonst seinem Gebaren entsprach. Seine Affektlage war labil, seine Urteilsfähigkeit schien herabgesetzt. Diesem einleitenden Stadium folgte ein mehr stuporöses, er wird einsilbig, die Größenideen verlieren ihre Affektbetonung, werden mechanisch, stereotyp produziert. Nach 1½ Monaten ohne erkennbaren Grund Umschwung zur Besserung, er macht sich auf der Station nützlich, zeigt Krankheitseinsicht, nimmt an Gewicht zu, wird als erheblich gebessert nach Hause entlassen. Das Bild ziemlich typisch für eine initiale Katatonie, zumal keinerlei neurologischer Befund vorliegt.

Erst bei der 2. Aufnahme in die Klinik findet sich ein Vermerk parüber im Krankenblatt, daß eine Steigerung der Kniesehenreflexe vorgelegen hätte, neben deutlichem Dermographismus, Symptome, die wenig besagen. Nach seiner Entlassung aus der Klinik ist er zunächst den Angehörigen gesund erschienen. Erst zirka 10 Wochen später zeigte er wieder zunehmende Krankheitserscheinungen. In der Klinik machte er einen gehemmten, negativistisch abweisenden, automatenhaften Eindruck, ist unsauber mit Urin, sowohl im Bett als auch wenn er auf ist. Die Diagnose Schizophrenie wurde beibehalten. Allerdings muß hervorgehoben werden, daß man (offenbar vollkommen mit Recht) vorübergehend den Verdacht hegte, der Zustand des Kranken könnte durch einen epidemisch encephalitischen Prozeß bedingt sein. Die Haltung des Kranken entsprach der beim Morbus Parkinson, die Mimik war leblos, maskenartig, die Gesichtshaut zeigte Fettglanz (Salbengesicht), aber diese Symptome kommen ebenfalls beim katatonen Stupor zur Beobachtung. Auffallend ist, daß der Kranke auf das ihm zunächst verordnete Scopolamin günstig reagierte. Die Wirkung des Medikamentes war aber nur eine vorübergehende, und der psychotische Eindruck überwog.

Der plötzlich auftretende Status epilepticus, der als Jacksonscher Anfall beginnt und dann auf den ganzen Körper übergreift, ließ den Verdacht eines organischen Prozesses eigentlich erst greifbarer werden. Die Sektion bzw. besonders der histologische Befund bestätigte dann auch diese Auffassung.

Wie aus der obigen Schilderung hervorgeht, haben wir ein histologisches Bild vor uns, das lebhaft an einen paralytischen Prozeß erinnert. Rein makroskopisch bietet das Gehirn allerdings nichts besonders ausgesprochen Charakteristisches. Aus einer Trübung der Pia, in immerhin mäßigem Grade, wie sie das vorliegende Gehirn zeigt, lassen sich trotz der Art der Ausdehnung diagnostische Schlüsse, wenigstens bindende, nicht ziehen, ebensowenig wie aus dem Befunde des mäßigen äußeren und ziemlich beträchtlichen inneren Wasserkopfes. Beides stände jedenfalls im Einklang mit der Annahme einer Paralyse. Wenn

auch eine Atrophie des Gehirnes makroskopisch nicht evident ist, eine Verschmälerung der Windungen nicht vorzuliegen scheint, so ist bei der Bewertung dieses Befundes das starke Oedem und die Schwellung des Parenchyms zu berücksichtigen, die man in Abzug zu bringen hätte, ganz abgesehen davon, daß die relative Kürze der Krankheitsdauer noch keinen stärkeren Schwund des Gewebes zur Folge gehabt zu haben brauchte. Tatsächlich spricht die *histologische* Untersuchung zugunsten der Annahme einer immerhin bemerkenswerten Atrophie. Das Fehlen ependymitischer Granulationen schließt eine Paralyse nicht aus. In 170 von *Alzheimer* untersuchten sicheren Paralysefällen fehlten sie bei 27 Gehirnen. *Baird* fand sie bei 90% aller Paralytiker vor. Ein Schwund des Gehirnes war nur bei 152 der *Alzheimerschen* Fälle (170) nachzuweisen. Bemerkenswert sind die Beobachtungen *Reichardts*, der darauf hinwies, daß besonders die mit katatonischen Symptomen einhergehenden Paralysen oft einen stärkeren Hirnswund vermissen lassen. Und daß sie andererseits zur Hirnswellung disponieren.

„Manche Fälle jugendlicher Paralyse entwickeln sich bekanntlich zunächst viele Jahre ohne Störung.“ *Bleuler* z. B. sah sie erst um das 20. Lebensjahr manifest werden. „Sie erkrankten dann später ähnlich wie Erwachsene. Die epileptischen Anfälle scheinen übrigens besonders für die jugendliche Paralyse charakteristisch zu sein.“

In der Tat käme in unserem Falle, wenn überhaupt, wohl nur eine ererbte Paralyse in Frage, bei der Berücksichtigung des jugendlichen Alters von B. Paralysen, die klinisch unter dem Bilde einer Katatonie verliefen, sind wiederholt beobachtet worden, nur zeigten sie meines Wissens neurologische bzw. organische Symptome. Eines verdient entschieden besonders hervorgehoben zu werden, ich meine die in der Krankengeschichte erwähnten *Größenideen*. Vielleicht geben sie Anhaltspunkte in lokalisatorischer Hinsicht etwa in dem Sinne, daß sie auf die alteriert gefundenen Hirnrindendistrikte hinweisen. Dabei entgeht mir nicht, daß die typisch paralytischen Größenideen oft durch das Hinzutreten der organischen Demenz ihr auffallendes Gepräge erhalten, das man in unserem Falle vermißt.

Wesentlich eindeutiger ist der mikroskopische Hirnbefund. Eine Zeitlang glaubte man aus der Anwesenheit von Plasmazellen in den Gefäßscheiden berechtigt zu sein, praktisch die Diagnose eines paralytischen Prozesses zu stellen. Tatsächlich ließen sich in sämtlichen 170 von *Alzheimer* untersuchten Paralytikergehirnen derartige Infiltrate nachweisen. So daß der Schluß auch heute noch berechtigt ist, ohne Plasmazellen in den Gefäßadventitien keine Paralyse. Demgegenüber hat die Umkehrung der These mehr und mehr eine Einschränkung erfahren. *Ragnard Vogt* hat in einer Arbeit aus dem Jahre 1901 Untersuchungen darüber angestellt, bei welcher Erkrankung Plasmazellen

in der Pia bzw. in der Hirnrinde vorkommen. Es wurden von ihm die Rinde des Gehirnes von 23 Nichtgeisteskranken und 56 Geisteskranken untersucht. Bei den 23 Nichtgeisteskranken ließen sich Plasmazellen überhaupt nicht nachweisen. Unter den Geisteskranken sind sie bei sämtlichen Paralytikern (14), und zwar in erheblicher Anzahl vorhanden. Von den übrigen 42 Kranken, die an *Demantia senilis*, *Dementia praecox*, Epilepsie und an angeborenen geistigen Schwachzuständen litten, hatten 40 keinen positiven Befund. Bei einer Imbezillität mit Erregungszuständen war das Ergebnis sehr spärlich. Ein weiterer Fall mit der Diagnose Epilepsie bei Idiotie, der ebenfalls Plasmazellanhäufungen in den Adventitien darbot, war wahrscheinlich auch als hereditäre Lues oder vielmehr juvenile Paralyse zu deuten. Unter den untersuchten Psychosen befanden sich übrigens akut Delirante und Erschöpfungszustände nur in beschränkter Anzahl. Die Untersuchungen von *Behr*, *Oppenheim*, *Spielmeyer* und anderen schränken die pathognomonische Stellung der Marchalkowschen Zellen immer mehr ein. Nicht nur bei der Schlafkrankheit, dieser wie *Spielmeyer* nachwies, histologisch der Paralyse so ähnlichen Erkrankung, bei der Wutkrankheit, der tuberkulösen Meningitis, encephalitischen und abscedierenden Hirnaffektionen fand man sie. Es kamen dazu positive Befunde bei multipler Sklerose, und *Alzheimer* konnte sie bei rein funktionellen geistigen Erkrankungen, sogar bei Geistesgesunden nachweisen, wenn diese an septischen Komplikationen zugrunde gegangen waren. Ebenso auch bei Typhus. Bei all diesen Erkrankungsformen waren die Infiltrationen jedoch örtlich begrenzt. Rein diffuse Ausdehnung der entzündlichen Gefäßmäntel zeigte neben der Trypanosomen-erkrankung nur noch die Lyssa. Daher konnte *Alzheimer* 1912 zusammenfassend referieren, daß tatsächlich „die diffuse Infiltration der Lymphscheiden mit Plasmazellen und Lymphocyten das am leichtesten Erkennbare sicherste und darum praktisch wichtigste Kennzeichen der Paralyse darstellt.“ Zumal ja die beiden anderen Erkrankungen differentialdiagnostisch ja meist nicht in Frage kamen. Zum Unterschiede von der Paralyse trifft man nach *Spielmeyer* übrigens Plasmazellen bei der Schlafkrankheit nicht nur intraadventitiell an, sie sind auch im Rindenparenchym verstreut. Bei der Paralyse nur in ganz beschränktem Umfange. Als weiteres Unterscheidungsmerkmal zwischen Paralyse einerseits und der Schlafkrankheit andererseits führt *Schröder* an, daß bei jener Erkrankung Lymphocyten und Plasmazellen außer um Arterien und Venen weitverbreitet in den Capillaren zu finden sind.

Wenn man mit dem Ergebnis der Forschung hinsichtlich Lymphoidzelleninfiltrate unseren Fall vergleicht, so muß zugegeben werden, daß er in dieser Beziehung mit dem für Paralyse charakteristischen Befunde übereinstimmt.

„Gewiß,“ fährt *Alzheimer* fort, „wird ein vorsichtiger Untersucher sich nicht damit zufrieden geben, eine diffuse Plasmazellinfiltration festgestellt zu haben, besonders schwere Veränderungen der Ganglienzellen, Störungen in ihrer Lage und Schichtung, zahlreiche besonders langgestreckte Stäbchenzellen, eine reichliche Produktion derber Gliafasern, Infiltrationen der Meningen, Beteiligung anderer Teile des Zentralnervensystems an dem infiltrativen Prozeß, die Strangierungen des Rückenmarkes werden die Diagnose noch mehr sichern, und auch noch einiges über die Art des speziellen Falles sagen können. Der diffusen Infiltration kommt aber zweifellos die ausschlaggebende Bedeutung zu.“

Ich habe oben beschrieben, in welcher Weise auch die Piamaschen über der Konvexität des Großhirns mit lymphoiden Zellen in unserem Falle angefüllt sind. Die relativ geringe Vermehrung der bindegewebigen Anteile in den weichen Häuten erklärt sich offenbar aus der ja — soweit erkennbar — knappen Krankheitsdauer. Man kann wohl sagen, daß die Pia, je chronischer der Prozeß ist, desto derber erscheint. Das gilt nicht allein für die mesodermalen Anteile beim paralytischen Rindenprozeß, sondern auch für die ektodermale Stützsubstanz, und ebenso verhält es sich bei histologisch ähnlichen Erkrankungen. Hierher gehört die Gefäßproliferation in der Rinde, wie sie aus dem beigegegebenen Photogramm (1) ersichtlich ist, eine der Piaverdickung homologe Erscheinung. Die Gefäßneubildungen in unserem Bilde zu leugnen, d. h. die deutliche Vermehrung der Gefäße etwa so erklären zu wollen, daß die atrophische Schrumpfung der Rinde nur zum Zusammenrücken schon vorhandener Gefäße geführt habe, was *Cerletti* für die Paralyse angenommen hat, ist meines Erachtens nicht angängig. Wir konnten zum Teil in den strotzend mit Blut gefüllten Gefäßen neben einer vermehrten Zahl auffallend oft randständiger Leukocyten vereinzelte Plasmazellen nachweisen. Diesen Befund erwähne ich deshalb, weil *Nißl* aus ihm für die Genese der plasmazelligen Gefäßscheiden seinerzeit die entsprechenden Schlüsse zog. Als mit dem paralytischen Prozeß unmittelbar zusammenhängende und vereinbare Gewebsveränderungen beschreibt *Klippen* Blutungen in der Umgebung von Gefäßcapillaren (siehe oben).

Daß die bei der paralytischen Rindenerkrankung leicht nachzuweisenden Nervenzellveränderungen zur Kennzeichnung des histopathologischen Vorganges kaum verwertet werden können, ist eine folgendermaßen von *Nißl* formulierte Ansicht: „Bei *frischen* Fällen vermißt man die starke Zusammenrückung der Nervenzellen. Dieselben zeigen nur in einzelnen Exemplaren schon die Veränderungen, die für die sogenannte chronische Veränderung charakteristisch sind. Die Veränderungen sind in solchen Fällen außerordentlich verschieden-

artig; aber nach allem was wir heute wissen, gehören dieselben vielfach leichteren Erkrankungsformen an.“

Wie erinnerlich konnte eine typische Ganglienzellerkrankung bei dem B.schen Großhirn nicht festgestellt werden. Für einen Teil, besonders der größeren Elemente mußten entschieden schwer destruktive Prozesse angenommen werden, wie das den länger dauernden paralytischen Erkrankungen entspricht, die schließlich auch zu beträchtlichen Zellausfällen geführt haben. Mit diesem Ergebnis des Nißbildbefundes stimmten die der Fibrillenfärbung und die spezifische Färbung der lipoiden Abbauprodukte überein. Mit jener Methode läßt sich jedenfalls eine deutliche Lichtung des intercellulären Fasergeflechtes erkennen. Eine spezifische Veränderung der intracellulären ist ja auch für die Paralyse nicht festgestellt, und ich möchte in der Beziehung auf weitgehende Schlüsse aus dem Bielschowskybilde lieber verzichten.

Verwendbarer ist der nachgewiesene Ausfall intercellulärer Fasern. Jedenfalls stimmt er mit der Tatsache überein, daß auch die Markscheidenpräparate nach *Weigert-Pal* und *Spielmeyer* entsprechende Verarmung erkennen lassen, und zwar scheinen hier in erster Linie die tangentialen Fasern betroffen. Wieviel davon auf das Konto eines Versagens der Technik bei geschwelltem Gehirn zu setzen ist, läßt sich nur vermutungsweise ausdrücken. Nachzuweisen sind die Ausfälle mit den erwähnten Methoden jedenfalls nur an der Rindenfaserung. Mit Hilfe der Markscheidenmethoden konnten Anhaltspunkte für die Annahme einer Pyramidenbahnläsion oder sonst einer Erkrankung des Rückenmarks nicht gewonnen werden. Wir sehen in dieser Beziehung sind die Befund der nosologischen Einordnung des Falles nicht erheblich.

Als zweitwichtigstes Paralysecharacteristicum gilt wohl im allgemeinen die Stäbchenzelle. *De Alberti* räumte ihr in diagnostischer Hinsicht größere Wichtigkeit als den Plasmazellen ein. Aus den Untersuchungen von *Ulrich* ergibt sich indessen, daß sie zwar in gesunden Gehirnen überhaupt nicht vorkommt und sich namentlich in Paralytikergehirnen findet. Und zwar ist bei der Beurteilung der Befunde neben der Lage der Zellen in der Rinde besonders ihre Länge bzw. ihre Form zu berücksichtigen. Ergebnisse, die zum Teil auch schon ältere Autoren gezeitigt haben. Offenbar stehen die Stäbchenzellen meist in bestimmter Beziehung zur Gefäßneubildung. Bisweilen kann man überhaupt nicht deutlich unterscheiden, ob man nicht Adventitial- oder profilartig gestellte Endothelzellen vor sich hat. Besonders im B.schen Großhirn ist das der Fall. Wenn sich auch Stäbchenzellen gliösen Ursprunges nachweisen lassen, soweit deren Genese aus der Form ersichtlicher ist. (Besonders der Chromatinverteilung im Kerne usw.) *Ulrich* findet die typischen Stäbchenzellen: bei der *Dementia paralytica*, der *Hirnlues*, der tuberkulösen und eitrigen Meningitis. Die betreffende

Arbeit stammt aus dem Jahre 1910. Man fand sie dann auch bei senilen Erkrankungen und anderen mit Atrophie einhergehenden Prozessen des Nervengewebes. Hingewiesen sei ferner auf die *Spielmeyerschen* Befunde bei Fleckfieber u. a. Neuerdings sind Zellen mit stäbchenförmigen Kernen und polständigen Plasmafortsätzen, also Stäbchenzellen, wenn man die rein morphologische Formulierung *Perusinis* gelten lassen will, von verschiedenen Autoren auch bei der epidemischen Encephalitis beschrieben. *Herzog* hält sie hier zum großen Teil für Abkömmlinge von Gefäßwandzellen. *Alzheimer* betont übrigens ausdrücklich, daß eben nur besonders lange Elemente dieser Art für einigermaßen sichere Paralyse sprechen, ich verweise auf meine diesbezüglichen Funde im Falle B.

Die Zahl der typischen Kriterien wird weiterhin durch das Gliafaserbild vermehrt. Es wird den Anforderungen, die man von dem Gesichtspunkte einen paralytischen Prozeß vor sich zu haben, stellen könnte, ebenfalls in recht beträchtlichem Umfange gerecht. Die Gliafasern sollen hier besonders derb sein, die in den tieferen Rindenschichten auftretenden häufig mit den Zellkörpern ihrer Mutterzelle verlötet bleiben. Die Randgliose, z. B. die bei senilen Erkrankungen, ist im Gegensatz zu der paralytischen durch eine größere Gleichmäßigkeit und geringere Stärke der Fasern ausgezeichnet.

Ich habe oben schon zum Ausdruck gebracht, daß wenn überhaupt damit gerechnet werden soll, bei B. es sich nur um eine Jugendform der paralytischen Erkrankung handeln könnte, und für diese Form ist von *Sträußler* als pathognomonisch eine Mehrkernigkeit der Parkinjezellen des Kleinhirns hingestellt worden. Jedenfalls fanden sich bei den von ihm untersuchten Gehirnen auffallend viel zwei- und mehrkernige Purkinjezellen. Seine Befunde wurden in weitem Umfange von *Scharnke* und anderen Autoren bestätigt. Man konnte die Mehrkernigkeit zwar auch bei anderen Erkrankungen, z. B. der amaurotischen Idiotie, beobachten. Immerhin sollen sie bei der juvenilen Paralyse so häufig sein, daß ihrer Abwesenheit in differentialdiagnostischer Hinsicht einschränkende Wirkung zukommt. Im B.schen Kleinhirn konnte man sich lediglich von einer Unregelmäßigkeit der Stellung der erwähnten Ganglienzellelemente zueinander überzeugen. Auch Versprengungen nach der Tiefe hin und Ausfälle traten in Erscheinung in einem Umfange, der es nicht gestattete, sie etwa ganz auf das Konto der Schnittführung zu setzen. Auch hier muß indessen betont werden, daß die starke Schwellung des Gewebes oder vielmehr die ihr folgende Schrumpfung bei Fixierung des Gewebes auf die Lagerung der Zellen nicht ohne Einfluß geblieben sein wird. Von einer nennenswerten Atrophie des Kleinhirns war jedenfalls nicht die Rede. Im Gegenteil, das Organ mußte eher als groß angesehen werden. Außer einer einzigen sicheren doppel-

kernigen Purkinjezelle, aufgefunden bei der Durchmusterung mehrerer Schnitte, ließen sich auch im Fibrillenbild die von *Sträußler* beschriebenen spindeligen Auftreibungen der Achsenzylinder nirgends mit Sicherheit feststellen. Die degenerativen Veränderungen der Purkinjezellen, wie beschrieben im Verhältnis zu denen der Ganglienzellen in der Großhirnrinde, relativ geringgradig, lassen sich vermutlich in der Hauptsache auf den Krampfstatus beziehen. Besonders deshalb, da gliöse Reaktionserscheinungen gerade im Kleinhirn spärlich vertreten sind. Meines Wissens braucht die amöboide Glia beim Menschen etwa 10 Stunden, um zur Entwicklung zu gelangen. *Alzheimer* erwähnt einen Kranken mit Status epilepticus, der nach 6 Stunden starb, und wo die amöboide Glia noch ganz fehlte.

Der paralytische Krankheitsprozeß ergreift bekanntlich in der Regel in erster Linie die Hirnrinde. In geringerem Umfange wird aber auch das Kleinhirn, der Sehhügel, die Stammganglien überhaupt und die caudaleren Abschnitte des Zentralnervensystems beteiligt gefunden, und das ist auch hier der Fall. Es ist dabei erforderlich, daß neben entzündlich degenerativen Prozessen auch rein regressive sich im Parenchym nachweisen lassen. Die *Nißlsche* Auffassung, daß die Paralyse in dieser Hinsicht gewissermaßen eine Monopolstellung einnimmt, ist überholt durch diesbezügliche Befunde bei anderen Erkrankungen. Lyssa, Fleckfieber und besonders auch die epidemische Encephalitis werden besagter Anforderung gerecht.

Trotzdem nun, wie wir aus den vorhergehenden Ausführungen entnehmen, gewissermaßen alle Stigmata des histologischen paralytischen Befundes vorliegen, muß die Diagnose meines Erachtens abgelehnt werden. Zu der Abwesenheit dazu passender anamnestischer Angaben dem jugendlichen Alter des Patienten, das zum mindesten eine Paralyse auf Grund erworbener Lues unwahrscheinlich macht (es werden juvenil paralytische Kleinhirnveränderungen ebenfalls vermißt, auch wäre das Leiden auffallend spät manifest geworden), kommt noch die Abwesenheit typisch neurologischer Ausfälle. Da bestehen weder Sprachstörungen, Pupillenphänomene und dergleichen. Der klinische Verlauf ist auch atypisch. Die zum Zwecke der Diagnosefestigung angestellte *Spatz'sche* Hämosiderinreaktion ließ nur ganz spärliche graugrünliche Verfärbung an Gefäßwandzellen der Hirnrinde erkennen. Der *Spielmeyerschen* Histopathologie entnehme ich, daß diese Reaktion nur bei der Schlafkrankheit noch positiv ausfällt, außer der Paralyse. Bei der epidemischen Encephalitis sei sie jedenfalls negativ. Dazu kommt ferner, daß Spirochäten trotz eingehendster Untersuchung aus verschiedenen Teilen des Hirns entnommener Stückchen nicht nachgewiesen werden konnten, obgleich sie gerade bei im Status verstorbenen Paralytikern meistens zahlreich vorkommen.

Wenn ich der Annahme, daß B. an einer *Encephalitis epidemica* gelitten hat, Ausdruck verleihe, so geschieht das mit Rücksicht darauf, daß nach den bisherigen histologischen Untersuchungen diese Erkrankung am meisten mit unseren Befunden übereinstimmt. Der klinische Verlauf gibt ja auch, wie oben dargelegt, einige Anhaltspunkte. Bei Berücksichtigung dieses Umstandes wäre es gekünstelt, für die Genese des encephalitischen Gehirnbefundes eine andre Ursache als das immer noch grassierende, die Epidemie verursachende Virus anzusehen. Aus der Summe der Autoren, die sich mit der Histologie dieser Krankheit befaßt haben, benutze ich besonders die Ergebnisse *Herzogs* und *Klarfelds* (cf. Literaturverzeichnis). Den Arbeiten dieser beiden Forscher ist zu entnehmen, daß im Unterschiede zum vorliegenden Falle der Krankheitsprozeß kein diffuser war, sondern mehr oder weniger auf circumscriphte Herde beschränkt. In den Gefäßwandinfiltraten traten nach *Herzog* die Plasmazellen mit zunehmender Entfernung von den Entzündungsherden in den Hintergrund. *Creutzfeld*, dessen Mitteilung in bezug auf dieses Forschungsgebiet mir nur im Referat zugänglich war, stellte neben der Plasmazellinfiltration der Gefäßadventitien noch weitere der paralytischen Gehirnrindenerkrankung entsprechende Gefäßveränderungen bzw. der Stützsubstanz fest. „Die Veränderungen, die *Spielmeyer* zu Beginn einer Paralyse gefunden hat, sind mit den degenerativen Veränderungen unserer Fälle durchaus vergleichbar.“

(*Klarfeld*.) Die Literatur hat sich übrigens vorwiegend mit den encephalitischen Hirnstammerkrankungen befaßt. Dem entgegengesetzt befinden sich offenbar analog der Paralyse bei anderen die Erkrankungsbezirke mehr in der Rinde, gehen nach *Alzheimers* Vorgang hier wohl ebenso vielfach von der Pia aus, d. h. die Pia ist dabei vermutlich in ähnlicher Weise als primär erkrankt anzusprechen; und ihr folgt dann die Erkrankung des Rindengewebes nach. Als Beleg für diese als für den paralytischen Prozeß geltende Ansicht wies *Alzheimer* nach, daß sich bei herdförmiger Meningitis in der Regel nur unter den erkrankten Piastellen erhebliche Veränderungen fanden. Beziehung zur jeweiligen Blutversorgung in Hirnstamm und Rinde sind offenbar auch vorhanden. In dem einen Falle resultiert eine mehr herdförmige, im anderen mehr eine diffuse Erkrankung. (Anastomose der Hirnrindengefäße im Gegensatz zu den „Endarterien“, die den Hirnstamm versorgen.)

Was die nervösen Zerstörungen anlangt, so ist hervorzuheben, daß sie ebenso wie bei der Paralyse auch bei der epidemischen Encephalitis eindeutige Charakteristika nicht bieten. Beide haben die schweren Veränderungen der Ganglienzellen gemeinsam. Daß *Herzog* und *Klarfeld* keine nachweisbaren Nervenfaserschwunde, insbesondere Markscheidentartung und Ausfall beschrieben haben, ist bemerkenswert. *Klarfeld* betont ausdrücklich, daß er sie vermißt hat.

Auch sah er nirgends eine nennenswerte Bildung von Gliafasern. Ich möchte annehmen, daß dieses Fehlen der Gliafaservermehrung mit dem relativ akuterem Verlauf der dort geschilderten Krankheitsfälle zusammenhängt. Bei der schubartigen bzw. chronischen Form der Encephalitis verhält sich das offenbar anders. Diese Vermutung bestätigt schon *Economo*. Er erwähnt derbe Gliafaserneubildungen in einem Falle mit schubartigem Verlauf im Hirnstamm.

Der Fall B. lehrt nun, daß der chronisch entzündliche Prozeß, der bisher neben der Paralyse in nahezu gleicher Weise durch den Erreger der Schlafkrankheit im Hirngewebe hervorgerufen wurde, auch aus der epidemischen encephalitischen Erkrankung resultieren kann. Wenn auch offenbar die Mehrzahl der Fälle besonders ihrer Lokalisation nach mehr zentral im Gehirn und vorwiegend herdförmig begrenzt erscheinen, so gibt es doch solche diffuserer Ausdehnung, die sich gegen die Paralyse histologisch nur durch den Nachweis der Krankheitserreger abgrenzen lassen.

Literatur.

- Alzheimer*: Die progressive Paralyse. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie. Ref. 5, H. 8, S. 753—780. 1912. — *Derselbe*: Histol. Studien zur Differentialdiagnose der progressiven Paralyse. Franz Nißl, Histol. u. histopathol. Arb. 1, 1904. — *Behr*: Über die Bedeutung der Plasmazellen für die Histopathologie der progressiven Paralyse. Allg. Zeitschr. f. Psychiatrie. 66, 496. 1909. — *Bleuler*: Lehrb. der Psychiatrie. 1918. — *Creutzfeld*: Bericht über 12 untersuchte Fälle von Encephal-epidem. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie. Ref. 21, 366. 1920. — *Derselbe*: Path.-Anatom. Beiträge zur Encephal. epidem. (letharg.) Verein nordd. Psychiater. Kiel 1920. Ref. d. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie. 24, 1921. — *Economo, E. v.*: Ein Fall von chron. schubweise verlaufender Enceph. leth. Münch. med. Wochenschr. 1919, Nr. 46. — *Herzog*: Zur Pathologie der Enceph. epidem. (E. letharg.) Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. 1921, 70. — *Klarfeld*: Einige allgemeine Beobachtungen zur Histopathol. des Nervensystems. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie. 77, 80. 1922. — *Koller*: Hirnuntersuchungen Geisteskranker nach der Weigertischen Glimmethode. Monatsschr. f. Psychiatrie u. Neurol. 29, 511. — *Kraepelin*: 2. 1910. — *Nißl*: Beiträge. 1, H. 3. 1915. — *Nißl, Franz*: Zur Histopathologie der paral. Rindenerkrankungen. Histol. u. histopathol. Arb. 1. 1904. — *Reichardt*: Hirnschwellung. Zeitschr. f. Psychiatrie. 65, 1918. — *Scharnke*: Zur pathol. Anatomie und Pathologie der juvenil. Paralyse. Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. 55, S. 303. — *Schröder*: Histopathologie des Nervensystems. 1920. S. 100. — *Derselbe*: Paralyse und Entzündung. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie. 53, Orig. S. 215. 1920. — *Spielmeyer*: Histopathologie des Nervensystems. 1922. — *Derselbe*: Zur anatom. Differentialdiagnose der progressiven Paralyse. Zentralbl. f. Nervenheilk. 1906, S. 423. — *Stiefler*: Über die Spatzsche Methode der anatomischen Schnelldiagnose der progressiven Paralyse. Münch. med. Wochenschr. 1923, Nr. 22, S. 704. — *Sträußler*: Die histopathologischen Veränderungen des Kleinhirns bei der progressiven Paralyse. Jahrb. f. Psychiatrie u. Neurol. 7, 27. 1906. — *Ulrich*: Beitrag zur Kenntnis der Stäbchenzellen im Zentralnervensystem. Monatsschr. f. Psychiatrie u. Neurol. 28, 1910. — *Vogt, Raynard*: Das Vorkommen von Plasmazellen in der menschlichen Hirnrinde usw. Monatsschr. f. Psychiatrie u. Neurol. 9, 211—235. 1901.