

{Aus der Hirnhistologischen Abteilung der Psychiatrisch-Neurologischen Universitätsklinik zu Budapest [Vorstand: Prof. Dr. *Karl Schaffer*].}

Beiträge zu einigen anatomischen Problemen der progressiven Paralyse.

Von

T. v. Lehoczky,

Assistent der Abteilung.

Mit 13 Textabbildungen.

(Eingegangen am 11. Januar 1927.)

Im folgenden möchte ich über 11 Paralyse-Fälle berichten, welche in unserer Klinik vom Januar 1925 bis Juni 1926 gestorben und zur Sektion gelangt waren.

Von den 11 Fällen wurden 6 mit Malariaimpfung, 2 mit Malaria und Milch und 3 nur mit Milchinjektionen behandelt. Meine Fälle bieten mir also Gelegenheit, über eine viel umstrittene Frage der Paralyse, nämlich über die Heilwirkung der Malariabehandlungen, zu einer kritischen Stellungnahme zu gelangen. Bei diesen Untersuchungen möchte ich die mit Malaria und Milch bzw. nur mit Milch behandelten Fälle als Kontrolle benützen, wobei mir gleichzeitig auch das Studium der histologischen Wirkungsweise der Milchbehandlung ermöglicht wird. Den Wert der diesbezüglichen Untersuchungen erblicken wir darin, daß jeder Fall unter sorgfältiger klinischer Beobachtung stand, wodurch die Möglichkeit zu einem Vergleich des ausführlichen histologischen Befundes mit dem detaillierten klinischen Verlauf gegeben wird.

Da mir die gebotene Kürze der klinischen und anatomischen Daten eine ausführliche Mitteilung nicht gestattet, muß ich mich auf die knappe Charakterisierung meiner Befunde beschränken, wobei unser besonderes Augenmerk gerade auf die Betonung des genannten Vergleichs gerichtet wird. Gleichzeitig werde ich auch solche Fragen der progressiven Paralyse berühren, welche mit der Malariabehandlung in keiner engeren Verbindung stehen, wie das Problem der Anfallsparalyse, zu deren Besprechung der rasche klinische Verlauf der meisten meiner Fälle Anlaß gibt; ferner die Frage nach den paralytischen Veränderungen der basalen Hirnganglien bzw. nach den entsprechenden klinischen Symptomen, was durch die histologische Untersuchung der Basalganglien sämtlicher Fälle möglich gemacht wird.

Endlich erlauben mir die Untersuchungen, welche ich mit *Hortegas* Mikrogliamethode bei mehreren Fällen durchführte, mich über die verschiedenen Veränderungen der paralytischen Mikroglia zu äußern.

A. Mit Malaria behandelte Fälle.

Fall 1. Th. M., 54 Jahre alt, macht 3 Malariafieberanfälle durch; am nächsten Tag nach dem dritten Fieberanfall erfolgt der Tod.

Klinisch schwere und typische, während der letzten 4 Monate sich stark verschlimmernde Paralyse. Angesichts des klinischen Bildes (hochgradige Desorientierung, Unruhe und Halluzinationen), ferner der Tatsache, daß die Verschlimmerung sich 3 paralytischen Anfällen anschließt, haben wir es in diesem Falle mit einer Anfallsparalyse zu tun. *Anatomisch:* Typischer chronischer paralytischer Prozeß. Neben den chronischen mesodermalen Veränderungen (fibröse Piaverdickung, proliferierte Gefäßadventitia usw.) sind auch *ausgesprochene „akute“ paralytische Veränderungen im linken Putamen vorhanden:* die kleinen Gefäße und Capillaren sind mit überaus zahlreichen Plasmazellen umgeben (s. Abb. 1), die Plasmazellen wandern auch in das Nervengewebe aus, daselbst *Jakobs* gummöse Wandveränderungen (starke perivasculäre Infiltrate, vermischt mit Fibroblasten, welche der Gefäßwand entstammen). Zwischen den infiltrativen Elementen zeigen viele Lymphocyten stark regressive Veränderungen und auch die Plasmazellen enthalten sehr oft Vakuolen. Die ektodermalen Veränderungen sind teils ebenfalls chronisch (diffuser Nervenzellausfall, Schichtenverwerfung, Markfaserlichtung usw.), teils weisen sie auf den akuterer Charakter des Prozesses hin (Nervenzellschwellung, Nervenzellschatten mit Vakuolen, Nervenzellenverfettung). — An umschriebener Stelle des Kleinhirns fanden sich 3 benachbarte Windungen in stark atrophischem Zustand vor. *Sowohl die meso- wie die ektodermalen akuten Veränderungen müssen mit dem stürmischen klinischen Verlauf in Zusammenhang gebracht werden.*

Fall 2. Sch. J., 62 Jahre alt. Überstand 10 Malariafieberanfälle, am nächsten Tag nach dem letzten Fieberanfall erfolgt der Tod.

Klinisch ausgesprochene und schwere Taboparalyse; die Krankheit verschlimmert sich in den letzten 6 Wochen stark und 2 Tage vor dem Tode tritt ein paralytischer Anfall auf. Der klinische Verlauf entspricht also einem „Schub“, in welchem auch ein paralytischer Anfall vorkommt. Das Krankheitsbild imponierte schon vor der Malariabehandlung als schwer. Es gelang das Coupieren der Malariafieberanfälle auch durch mehrfach wiederholte intravenöse Chinininjektionen nicht, so daß der Kranke erschöpft durch die Fieberanfälle stirbt. — Entsprechend dem klinischen Verlauf können *die anatomischen Veränderungen* in 2 Gruppen geteilt werden: in Veränderungen, welche erstens auf den paralytischen Prozeß und zweitens auf die Malariainfektion charakteristisch sind. Zu der ersten Gruppe sind die typischen chronischen paralytischen Veränderungen zu zählen, von denen die mesodermalen infiltrativen Veränderungen auffallend mild, die ektodermalen hingegen überaus schwer sind (diffuser und kleinherdiger Nervenzellausfall, Markfaserlichtung). In die zweite Gruppe gehören die zahlreichen Capillarblutungen und die in roten Blutzellen sehr oft gefundenen Malariaplasmodien. Außerdem kommen auch solche ektodermalen Veränderungen vor, welche dem Prozeß ein sehr schweres und akutes Gepräge verleihen; diese sind: die enorme Zahl der Neuronophagien und die sehr ausgebreitete Nervenzellenverfettung (auch die lipophoben Purkinjezellen enthalten reichlich Fett). Es scheint, daß beim Zustandekommen letzterer beide Krankheitsursachen (die sich schnell verschlimmernde und mit paralytischem Anfall einhergehende Paralyse und die

dem Chinin trotzende Malaria) eine Rolle spielen. Die Kerne der Lymphocyten sind oft regressiv verändert, die Plasmazellen sind oft vakuolär degeneriert, die Makrophagen einverleiben manchmal Lymphocyten durch Phagocytose.

Fall 3. O. I., 43 Jahre alt, macht 9 Malariafieberanfälle durch; lebt nach dem letzten Fieberanfall noch eine Woche lang.

Klinisch erfährt die seit 4 Jahren bestehende Taboparalyse nach einem para-

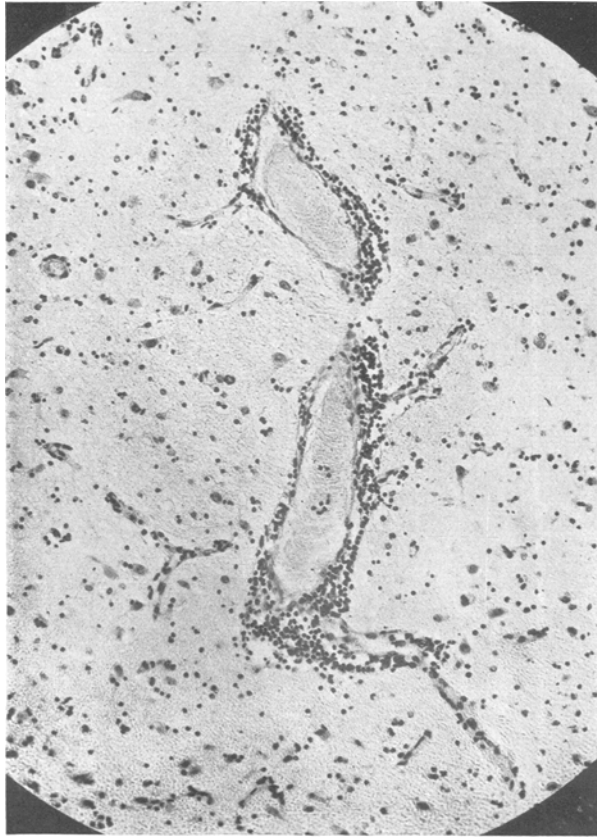


Abb. 1. Fall 1. Stark infiltrierte Gefäße und Capillaren im linken Putamen. Alkohol-Toluidinblaupräparat.

lytischen Anfall eine rasche Verschlimmerung, welche sich bis zum Tode allmählich steigert (6 Wochen nach dem paralytischen Anfall). Das klinische Krankheitsbild wird also durch eine rasche Progression charakterisiert, welche sich im Anschluß zu einem paralytischen Anfall entwickelte. Der Kranke zeigt schon vor der Malariakur eine Desorientation und starke Depression, ist während der Kur sehr unruhig und seine Demenz steigert sich auffallend. — Das Ergebnis der anatomischen Untersuchung steht mit der klinischen Beobachtung in vollständigem Einklang: chronische paralytische Veränderungen, auf welche in mehreren Gegenden (Front. conv. et basalis, temporalis I, Ammonshorn) frische,

„akute“ Veränderungen aufgepfropft sind. Diese sind: sehr stark infiltrierte Gefäße, Plasmazellen auch frei im Nervengewebe und endlich locker aufgebaute Zellvermehrungen. Letztere Zellherde sind in der Umgebung stark infiltrierter Capillaren zu finden und bestehen hauptsächlich aus Plasmazellen, Lymphocyten und kleineren oder größeren Gliakernen; in geringerer Zahl sind auch solche Elemente beigemengt, welche an Fibroblasten erinnern; zwischen allen diesen Ele-

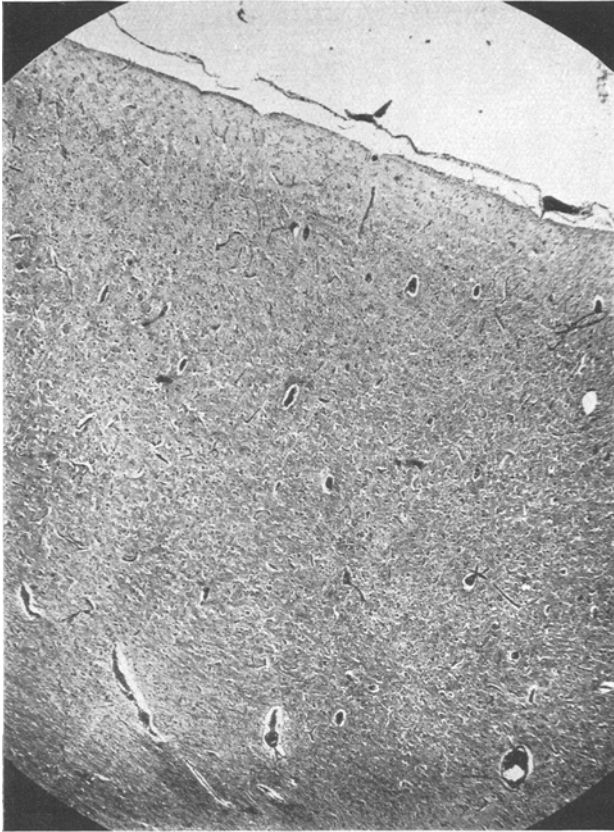


Abb. 2. Fall 4. Übersichtsbild, *Van-Giesonfärbung*, frontale Region. Die weichen Hirnhäute zeigen keine auffallende Verdickung; im Nervengewebe minimale perivaskuläre Infiltration.

menten kommen oft degenerierende Nervenzellen vor. Diese Herde sind auf Grund der genannten Eigenschaften als *Jakobs* unorganisierte Granulationsherde aufzufassen. Auch in diesem Falle sind die infiltrativen Elemente oft regressiv verändert, und auch die Makrophagen zeigen Lymphocytophagie. Die *ektodermalen* Veränderungen sind teilweise ebenfalls mit dem längeren Bestehen des Prozesses (Nervenzell- und Markfaserlichtung), teilweise mit dessen akuterem Gepräge (Nervenzellschwellung, Neuronophagie, Markzerfall: freie Mark- und Fettkügelchen in der zonalen Schicht) in Zusammenhang zu bringen. — An *Markbildern* des Rückenmarks ist eine ausgesprochene Marklichtung zu sehen, und zwar

in der lumbalen Gegend in beiden Hintersträngen, in dem cervicalen Teil hauptsächlich nur im Gollischen Strang; mit Sudanfärbung um die Gefäße massenhafte Fettanhäufung, im Nervenparenchym viele fetthaltige Körnchenzellen.

Die akuterer meso- und ektodermalen Veränderungen sind auch in diesem Falle mit dem raschen klinischen Verlauf in Zusammenhang zu bringen.

Fall 4. U. S., 52 Jahre alt, überstand 9 Malariafieberanfälle; Tod 2 Wochen nach dem neunten Fieberanfall.

Klinisch schwere Taboparalyse, welche vom Auftritt der manifesten Symptomen an 3 Monate dauerte; als die unmittelbare Ursache des Todes sind die verschiedenen Eiterungsprozesse des Organismus zu betrachten (Decubitus, Pro-

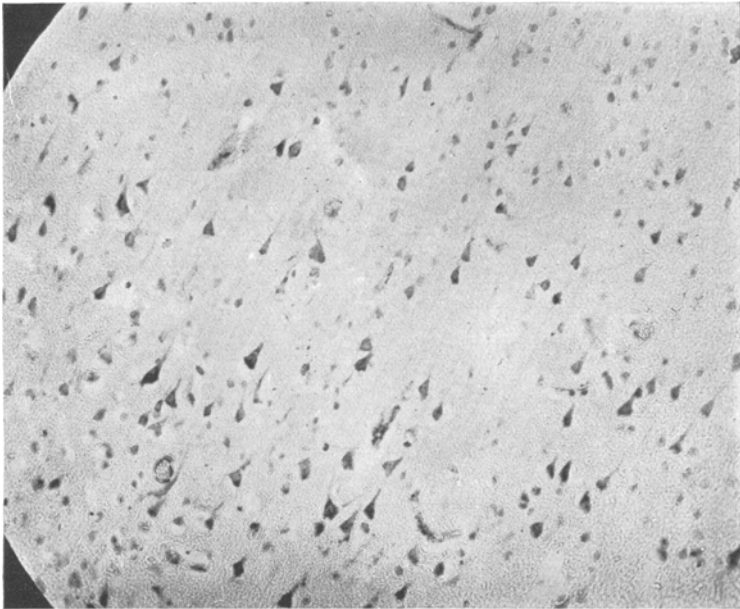


Abb. 3. Fall 4. Auffallende Lichtung in der Lamina pyramidalis. Alkohol-Toluidinblau, frontale Region.

stataabsceß, abscedierende Bronchopneumonie), doch ist es unzweifelhaft, daß das schwere paralytische Krankheitsbild (hochgradige Demenz, Desorientierung, Depression) während des klinischen Aufenthaltes sowohl psychisch als somatisch eine rasche Progression zeigt, welche sich in der zunehmenden Demenz und starker Abmagerung kundgibt. — *Anatomisch* sind die mesodermalen Veränderungen der Hirnhäute und des Nervengewebes auf Paralyse charakteristisch, doch sehr mild (geringgradige Piaverdickung und perivascularäre Infiltration (s. Abb. 2). Um die kleinen Gefäße und Capillaren sind oft Plasmazellen zu finden, manchmal mit Lymphocyten vermischt; die Wandelemente der Gefäße zeigen mäßige Proliferation. Die ektodermalen Veränderungen charakterisieren einen schweren und teilweise akuten paralytischen Prozeß. Auf die Schwere und das längere Bestehen des Prozesses weisen der diffuse Nervenzellausfall und die Schichtenverwerfung (siehe Abb. 3), ferner die Markfaserlichtungen hin; der akute Charakter kommt durch die oftmaligen und schweren Nervenzellverfettungen, den staubigen Zerfall der

Nissl-Struktur, die silberkörnige Degeneration usw. zum Ausdruck. *Die Markbilder des Rückenmarks* liefern den anatomischen Beweis für die Kombination der Paralyse mit Tabes: in den hinteren Strängen ausgesprochener Markausfall; das ventrale Hinterstrangsfeld und das Medianoval sind genügend verschont; kein Fett in den Hintersträngen. — Um die Gefäße des Gehirns sind an einigen Stellen nekrotische Zellenvermehrungen zu sehen, deren Charakter nicht näher bestimmt werden kann; die Gefäße selbst sind mit Embolien verstopft, welche aus Gram-positiven Kokken bestehen. In Anbetracht dessen, daß die Kokken öfters auch auf die Gefäßwand nekrotische Wirkung ausüben, ferner, daß sie in kleinen Haufen auch zwischen den nekrobiotischen Elementen zu finden sind, ist es wahrscheinlich, daß auch die perivaskulären Zellvermehrungen durch die Mikroorganismen verursacht wurden. (Ob wir es hier nicht mit den von *Oesterlin* beschriebenen perivaskulären Gliagranulomen zu tun haben, ist wegen der nekrotischen Beschaffenheit der betreffenden Zellen nicht zu entscheiden.) Das Zustandekommen der Bakterienembolien wird durch die Eiterungsprozesse des Organismus erklärt.

Der Prozeß ist also anatomisch zweifelsohne als Paralyse zu betrachten, doch sind die mesodermalen Veränderungen sehr mild, dagegen die ektodermalen sehr schwer, sogar von akuterem Gepräge. *Die akuten Veränderungen sind nur teilweise durch die im Organismus gefundenen Eiterungsprozesse zu erklären, bei ihrem Vorkommen spielt gewiß auch die rasche klinische Progression eine Rolle.*

Fall 5. T. G., 46 Jahre alt, überstand 2 Malariakuren (mit je 8 Fieberanfällen), eine Woche nach dem letzten Fieberanfall erfolgte der Tod. — Der Kranke war zweimal in der Klinik in Behandlung, machte beide Male Malariakur durch und befand sich in der Zwischenzeit in einer 10 Monate lang dauernden guten Remission (versorgte seine Amtsgeschäfte mustergültig). Die zweite Aufnahme machte eine rasche Verschlimmerung notwendig (hochgradige Unruhe, Depression, Halluzinationen), welche bis zum Tode bestand. Einige Tage vor dem Tode paralytischer Anfall. Der Fall erwies sich klinisch schon zum erstenmal als eine ausgesprochene Paralyse, die schweren Symptome entwickelten sich jedoch erst bei der zweiten Aufnahme. — Der klinischen akuten Verschlimmerung gegenüber sind *die anatomischen Veränderungen chronisch paralytisch*. In den Hirnhäuten ist starke fibröse Verdickung und mittelstarke Infiltration zu sehen, wohingegen die mesodermalen Veränderungen des Nervengewebes sehr mild, obzwar auf Paralyse charakteristisch sind (geringfügige perivaskuläre Infiltration, mäßige Proliferation der Wandelemente der kleinen Gefäße, entlang der Capillaren einzelne typische Plasmazellen). — Die ektodermalen Veränderungen charakterisieren einen schweren chronischen paralytischen Prozeß; diffuse und kleinherdige Nervenzellausfälle, Markfaserlichtungen usw.; die Veränderungen lassen teilweise auf den etwas akuterem Verlauf des Prozesses folgern, und zwar staubiger Zerfall des Tigroids, vakuolisierte Nervenzellen, Gliazerfall.

Die anatomischen Veränderungen stehen also mit dem klinischen Bilde nicht in vollem Einklang. Die größte Abweichung wird durch die ausgesprochene Geringfügigkeit der mesodermalen Veränderungen repräsentiert, wohingegen die ektodermalen Veränderungen von schwerem, ja sogar von etwas akuterem Gepräge sind.

Fall 6. M. B., 42 Jahre alt, die Malariaimpfung verursachte keine Fieberanfälle, obzwar im Blute Plasmodien nachzuweisen waren.

Klinisch seit einem Jahr schwache manifeste Symptome, welche eine bedeutende Verschlimmerung erst in den letzten 6 Wochen vor dem Tode erfuhren (Verwirrtheit, Unruhe, Halluzinationen), und 4 Tage vor dem Tode melden sich auch gehäufte paralytische Anfälle. Der klinische Prozeß, welcher seit längerer Zeit bestand, verschlimmerte sich also rasch und die Verschlimmerung steigerte sich zunehmend bis zum Tode. Die inzwischen durchgeführte Malariaimpfung

verursacht keine Fieberanfälle, da der schlechte Zustand des Kranken schon am 7. Tag die Coupierung mit Chinin notwendig machte. — *Anatomisch* entscheidet nur das histologische Gesamtbild die Diagnose der Paralyse. Die Hirnhautveränderungen sind nämlich mit einem chronischen und milden paralytischen Prozeß gut vereinbar (fibröse Verdickung, schwache, aber ausgesprochene Infiltration), doch sind die mesodermalen Veränderungen des Nervengewebes auf Paralyse überhaupt nicht charakteristisch. So können wir in den meisten Gegenden nur nach vielem Suchen wenig ausgesprochene perivaskuläre Infiltrate finden, an anderen Stellen ist nur eine mäßige adventitielle „rundzellige“ Vermehrung oder eine geringgradige Endothelschwellung zu beobachten. Die ektodermalen Veränderungen sind hingegen typisch paralytisch, und zwar teils chronisch: Nervenzellen- und Markfaserlichtung, Proliferation der Stäbchenzellen und runden Gliakerne, Randgliose (an Holzer-Präparaten) usw., teils sind die Veränderungen akut: Nervenzellverfettung, Zellschatten, häufige Neuronophagie, Markzerfall. Dem akuten Abbau des Nervenparenchyms entsprechend enthalten die perivaskulären Räume und die Hirnhäute viel Fett.

In diesem Fall entsprach also dem raschen klinischen Krankheitsbilde ein chronischer und auffallend milder mesodermaler und ein sehr schwerer, ja sogar teilweise akuter ektodermaler Prozeß.

B. Mit Malaria und Milch behandelte Fälle.

Fall 7. B. M., 53 Jahre alt, überstand 11 Malariafieberanfälle; 3 Monate nach der Malariakur Milchbehandlung; eine Woche naah Beendigung der Kur Exitus.

Die Krankheit dauerte in diesem Falle vom Auftritt der einleitenden Symptome bis zum Tode insgesamt nur 6 Monate. Angesichts der schweren Symptome und der fortwährenden Verschlimmerung des ganzen Krankheitsbildes ist der klinische Verlauf als ein sehr schwerer und rasch progredienter Prozeß zu bezeichnen. Es kommen noch die einige Tage vor dem Tode auftretenden paralytischen Anfälle hinzu, welche bei dem auch sonst abgeschwächten Organismus als die unmittelbare Todesursache zu betrachten sind. — *Das anatomische Bild* widerspiegelt — entgegen dem raschen klinischen Verlauf — einen langsamen chronischen paralytischen Prozeß. Die Veränderungen der Hirnhäute sind geringgradig, aber ausgesprochen (milde und diffuse ausgebreitete Hirnhautverdickung und Infiltration), die mesodermalen Veränderungen des Nervengewebes sind dagegen so gering, daß auch in diesem Falle eigentlich nur das histologische Gesamtbild die sichere anatomische Diagnose der Paralyse möglich macht. Um die Gefäße des Nervengewebes finden wir nämlich nur spurweise einige infiltrative Elemente, und auch die Gefäßwände sind nur selten etwas verdickt. Es weisen von den mesodermalen Veränderungen am meisten noch diejenigen der Capillaren auf Paralyse hin: es kommen nämlich entlang den Capillaren und hauptsächlich der Verzweigungsstellen öfters einzelne Plasmazellen vor. Im Gegensatz zu diesen Veränderungen sind die ektodermalen Veränderungen typisch paralytisch: diffuse Nervenzellenlichtung besonders in der Lamina pyramidalis, Abnahme der zonalen super- und interradiären Markfasern, Vermehrung der hypertrophischen Stäbchenzellen, zonale Gliafaserwucherung (am Heidelberger Glia-bild) usw. Die ektodermalen Veränderungen weisen teilweise auf ein akutes Gepräge des Prozesses hin: vakuolisierte Nervenzellen, ausgebreitete und schwere Nervenzellverfettung; auch die Gliaelemente enthalten mehr oder weniger Fett.

In diesem Falle steht also dem schweren klinischen Krankheitsbilde ein sehr geringer mesodermaler und ein sehr schwerer ektodermaler Prozeß entgegen.

Fall 8. S. Z., 49 Jahre alt, macht nach 2 Milchinjektionskuren eine Malaria-kur durch (bestehend aus 6 Malariafieberanfällen); nach Beendigung letzterer

Tod nach 1½ Jahren. Der Kranke verbringt 3 Jahre in der Klinik. Die Krankheit erwies sich unzweifelhaft als eine sichere progressive Paralyse, wobei das Krankheitsbild verschiedene Schwankungen erfuhr, doch bestand ein Symptomenkomplex von der Aufnahme bis zum Tode ununterbrochen: Bewegungsarmut, mimische Starre, später auffallende Muskelrigidität. In der Klinik machte er 2 Milchinjektions- und 1 Malariakur durch und nach einem halben Jahre stellte sich eine

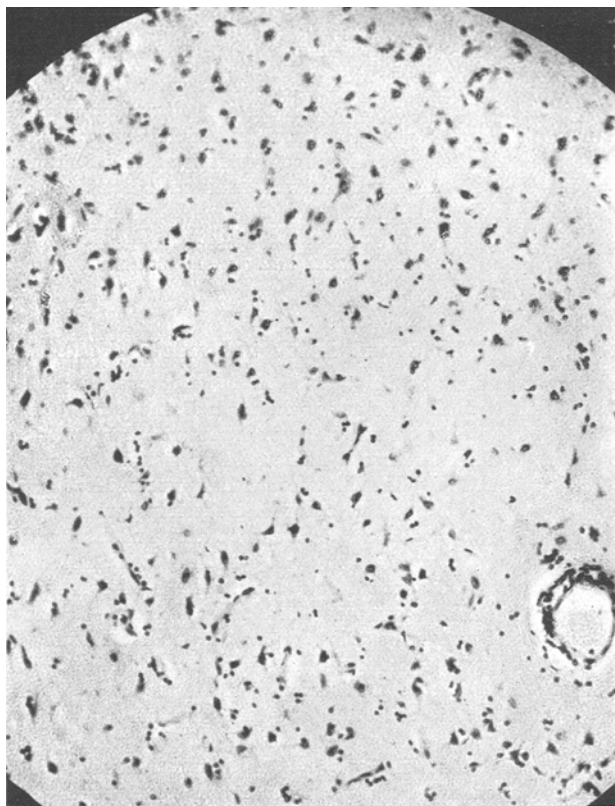


Abb. 4. Fall 8. Ausfall der kleinen und großen Nervenzellen des Putamens; in der oberen Hälfte des Bildes sind mehrere Neuronophagien zu sehen; hie und da perivaskuläre Infiltrate. Alkohol-Toluidinblau.

auffallende psychische Besserung ein, welche ungefähr 5 Monate lang dauerte; danach folgte eine schwere Verschlimmerung (Unruhe, Halluzinationen usw.), welche bis zu seinem — nach einem halben Jahre erfolgten — Tode unverändert anhielt. *Der anatomische Befund* steht in allen Einzelheiten mit dem klinischen Krankheitsbilde im vollen Einklang: den extrapyramidalen Bewegungsstörungen entsprechend sind sowohl im Striatum wie im Pallidum starke perivaskuläre Infiltrationen und Fettanhäufungen zu sehen, das Nervengewebe ist um die Gefäße mit Corpora amylacea überschwemmt, die Nervenzellen sind an Zahl auffallend vermindert (s. Abb. 4), die verschonten befinden sich in verschiedenen schweren

Veränderungen, häufige Neuronophagien, die apolaren und Mikrogliaelemente sind an Zahl vermehrt. Die Veränderungen sind beiderseits gleich stark. — An anderen Stellen des Zentralnervensystems sind die mesodermalen Veränderungen auf einen schweren paralytischen Prozeß charakteristisch: ausgesprochene Piaverdickung und -infiltration, die perivascularären Infiltrate des Nervengewebes sind ebenfalls stark betont, die Wandelemente der Gefäße proliferiert, Elastica und adventitielles Bindegewebe vermehrt. Die ektodermalen Veränderungen sind teilweise ebenfalls chronisch paralytisch: diffuser und kleinherdiger Nervenzellausfall, Markfaserlichtung, zellige und faserige Gliaproliferation

(auf *Nissl*-, *Holzer*- und *Cajal*-Präparaten), Mikrogliavermehrung (*Hortega*) usw.; ein anderer Teil der Veränderungen hat etwas akuterer Charakter: Nervenzellenverfettung, in den Gliazellen und um die Gefäße ist ebenfalls Fett zu finden. — In den rechten Occipitallappen auf umschriebener Stelle der Rinde kommen in großer Zahl Plasmazellen vor, welche Russelsche Körperchen enthalten (s. Abb. 5); die homogenen Kügelchen färben sich nach *van Gieson* orangegelb, mit Eosin und Methylgrün-Pyronin rot; solche Zellen sind einzeln auch an anderen Stellen des Cortex und in den weichen Hirnhäuten der occipitalen Gegend zu finden. — Die anatomischen Veränderungen stimmen dem Wesen nach mit den zweifellos paralytischen Veränderungen der Rinde überein, beide sind also als die Produkte desselben Krankheitsprozesses zu betrachten. Eine Abweichung ist nur darin zu erblicken, daß die Veränderungen des Striopallidums ungewöhnlich stark sind. — In diesem Falle entspricht also dem schweren klinischen Krankheitsbilde ein schwerer und chronischer mesodermaler, ferner ein schwerer, ja sogar teilweise etwas akuter ektodermaler anatomischer Prozeß.

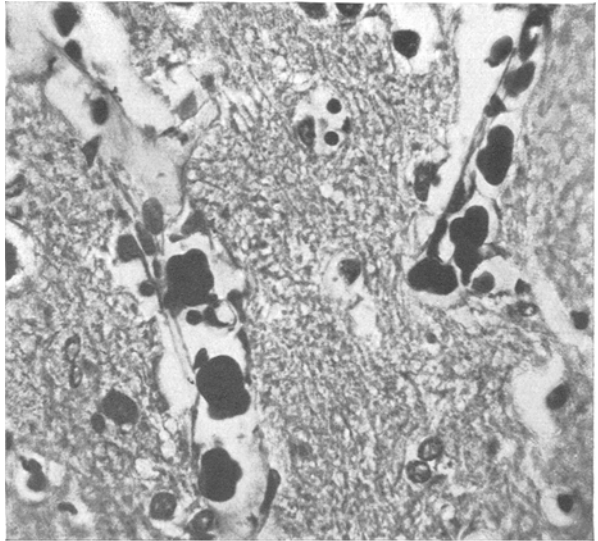


Abb. 5. Fall 8. Zahlreiche Russel-Körperchen enthaltende Plasmazellen entlang der Capillaren. Van-Giesonfärbung.

Nervenzellenverfettung, in den Gliazellen und um die Gefäße ist ebenfalls Fett zu finden. — In den rechten Occipitallappen auf umschriebener Stelle der Rinde kommen in großer Zahl Plasmazellen vor, welche Russelsche Körperchen enthalten (s. Abb. 5); die homogenen Kügelchen färben sich nach *van Gieson* orangegelb, mit Eosin und Methylgrün-Pyronin rot; solche Zellen sind einzeln auch an anderen Stellen des Cortex und in den weichen Hirnhäuten der occipitalen Gegend zu finden. — Die anatomischen Veränderungen stimmen dem Wesen nach mit den zweifellos paralytischen Veränderungen der Rinde überein, beide sind also als die Produkte desselben Krankheitsprozesses zu betrachten. Eine Abweichung ist nur darin zu erblicken, daß die Veränderungen des Striopallidums ungewöhnlich stark sind. — In diesem Falle entspricht also dem schweren klinischen Krankheitsbilde ein schwerer und chronischer mesodermaler, ferner ein schwerer, ja sogar teilweise etwas akuter ektodermaler anatomischer Prozeß.

C. Mit Milch behandelte Fälle.

Fall 9. M. O., 62 Jahre alt; es werden 3 Milchinjektionen verabreicht; eine Woche nach der letzten Injektion Exitus.

Klinisch seit längerer Zeit bestehende leichtere paralytische Symptome, welche 4 Wochen vor dem Tode nach einem paralytischen Anfall sich plötzlich verschlimmerte (hochgradige Unruhe, stetige Abmagerung). Als das Wesentliche des Krankheitsbildes ist also die rasche Progression zu betrachten, welche sich einem paralytischen Anfall anschloß. — *Anatomisch* sprechen die mesodermalen Verände-

rungen für einen langsamen, chronischen paralytischen Prozeß, nämlich: geringgradige Hirnhautverdickung und Infiltration (Abb. 2 veranschaulicht vollständig diese Verhältnisse), mäßige Vermehrung der Wandelemente und des adventitiellen Bindegewebes der Gefäße; besonders auffallend ist die Geringfügigkeit der mesodermalen Veränderungen des Nervengewebes: entlang den kleineren Gefäßen und Capillaren sind nur hie und da einzelne Plasmazellen zu sehen, um die größeren Gefäße herum gehört sogar selbst ein einzelliges Infiltrat zu den Seltenheiten. Zwischen den infiltrativen Elementen sind die Lymphocyten im Übergewicht und zeigen sowohl die Lymphocyten als auch die Plasmazellen öfters regressive Veränderungen. Die ektodermalen Veränderungen sind ebenfalls charakteristisch für

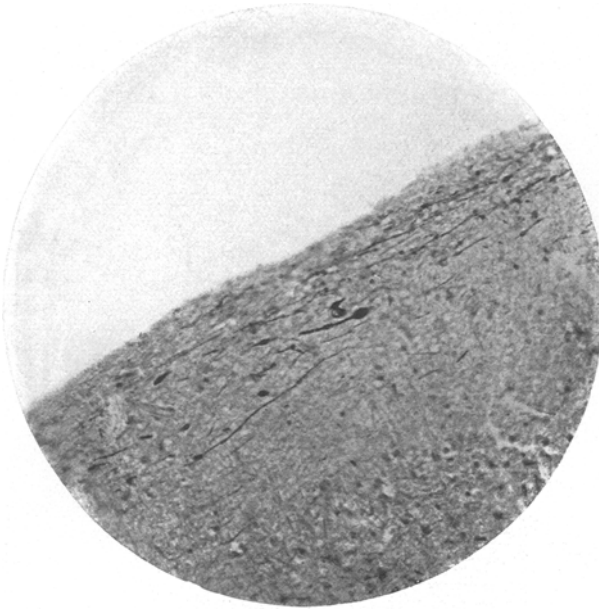


Abb. 6. Fall 9. Spielmeyersche Markfärbung. Frontale Rinde, zonale Schicht; Ausfall der Markfasern, die noch vorhandenen Fasern zeigen verschiedene Degenerationserscheinungen (Aufblähung, Zerfall).

Paralyse und können teils in chronische (Nervenzellen- und Markfaserlichtungen, Schichtenverwerfung usw.), teils in akute eingeteilt werden (Nervenzellenaufblähung und -Verfettung, Markfaserdegeneration und -Zerfall, s. Abb. 6). Auf das

akutere Gepräge des Prozesses weisen auch die mit Fett vollgepropften Wanderelemente hin, welche sowohl um den Gefäßen wie auch zwischen den infiltrativen Elementen der Hirnhäute zu finden sind. Im Kleinhirn fehlen fleckweise die tangentiellen Fasern der molekulären Schicht (an Bielschowsky-

Bildern); in der Schicht der Purkinjezellen finden sich öfters leere Körbe, welche hie und da noch geringe Reste von Purkinjezellen enthalten; an anderen Stellen fehlen hingegen die Korbfasern um die vorhandenen Purkinjezellen herum: also „nackte“ Purkinjezellen. Es kommt auch vor, daß 3—4 nebeneinander liegende Purkinjezellen kein einziges Korbfaserschchen besitzen; die Axonen sind oft vakuolisiert. Gegenüber diesen schweren Ausfällen sind die mesodermalen Veränderungen des Kleinhirns minimal. — *Es fällt also beim Vergleich des klinischen Verhaltens mit dem anatomischen Bilde auch hier auf, daß mit dem stürmischen klinischen Verlauf nur die schweren und akuten ektodermalen Veränderungen in Einklang gebracht werden, wohingegen die mesodermalen Veränderungen auffallend geringfügig sind.*

Fall 10. Gy. S., 48 Jahre alt, überstand 4 Milchinjektionen; starb 2 Wochen nach der letzten Injektion.

Klinisch ist der Fall eine schwere, stürmisch verlaufende progressive Paralyse.

Den stürmischen Verlauf bezeigen: die Kürze der Krankheitsdauer (vom Auftauchen der ersten Symptome bis zum Tode verflossen nur 10 Monate), die Schwere des Krankheitsbildes (Unruhe, Halluzinationen, abwechselnd Euphorie und Depression) und die während der 6 Wochen des klinischen Aufenthaltes unaufhaltsam zunehmende Entkräftung. — *Anatomisch* sind die mesodermalen Veränderungen typisch paralytisch, chronisch, und zwar: die Meningen sind mittelmäßig verdickt und geringgradig infiltriert; die infiltrativen Elemente bestehen aus Lymphocyten und Plasmazellen in wechselndem Verhältnis, beide Zellarten oft im Zustande der Regression; die mesodermalen Veränderungen des Nervengewebes auffallend gering: die Wandelemente mäßig proliferiert, perivaskuläres Infiltrat in zahlreichen Gegenden nur spurweise aufzufinden. — Die teils chronischen, teils akuten ektodermalen Veränderungen sind auf Paralyse ebenfalls charakteristisch: Das längere Bestehen des Prozesses beweisen die Nervenzellenausfälle, Schichtenverwerfung, Lichtung der zonalen, super- und interradiären Markfasern usw. — Beispiele auf den akuterer Verlauf sind: ausgebreitete Nervenzellenverfettung, feinkörniger Zerfall der Makroglia (*Cajals* Goldsublimatmethode), Neuronophagien, Degeneration der Markfasern usw. — Um die Gefäße des Nervengewebes und in den Gliazellen ist ebenfalls mehr oder weniger Fett zu finden. — *Es stehen also dem raschen klinischen Verlauf auch in diesem Falle chronische und teilweise sehr geringe mesodermale, den schweren teils chronischen, teils akuten ektodermalen Veränderungen gegenüber.*

Fall 11. B. F., 41 Jahre alt, macht 2 Milchkuren durch (die erste Kur bestand aus 10, die zweite aus 2 Milchinjektionen); starb 2 Wochen nach der letzten Injektion.

Es wurde schon ein Jahr vor der Aufnahme in die Klinik eine ausgesprochene schwere Paralyse diagnostiziert. (Diese Daten verdanke ich Herrn Oberarzt Dr. H. Richter.) Nach der damals durchgeführten Milchbehandlung verbesserte sich der Zustand des Kranken wesentlich, doch bestand die Demenz unverändert fort. Der Kranke wurde nach einer neueren Verschlimmerung in die Klinik aufgenommen, wo er sich ruhig, aber dement benimmt, mit Ausnahme von einigen Tagen, an denen er unruhig, gereizt ist und halluziniert. Während des einmonatigen klinischen Aufenthaltes bekommt er 2 Milchinjektionen und stirbt eine Woche nach der letzten infolge eines septischen Prozesses, welcher sich einem zufälligen Unfall (Verbrennung) anschloß. — *Anatomisch* sind so die Piaveränderungen wie die mesodermalen Veränderungen des Nervengewebes auf Paralyse charakteristisch, aber geringgradig. Und zwar: mittelmäßige Piaverdickung, geringfügige Infiltration, mittelmäßige Vermehrung der Wandelemente der Gefäße; die perivaskulären Infiltrate des Nervengewebes sind ausgesprochen, aber nirgends besonders stark; geringgradige adventitielle Verdickung, an den Capillaren selten einzelne Plasmazellen. Die ektodermalen Veränderungen sind sämtlich chronisch und schwer: diffuse Nervenzellenlichtung, Randgliose usw. Ein Teil der Veränderungen weist auch auf das etwas akutere Gepräge hin: geringgradige Nervenzellenverfettung, Zerfall des Tigroids und der intracellulären Fibrillen, ausgesprochene Klamatodendrose. — In diesem Falle charakterisieren also sowohl die meso- wie die ektodermalen Veränderungen einen chronischen paralytischen Prozeß, welcher mit dem chronischen klinischen Bilde in vollständigem Einklang steht. (Der Kranke ist meistens unruhig, auch während der Verschlimmerung.) *Beim chronischen anatomischen Prozeß fällt doch auf, daß die mesodermalen Veränderungen geringfügig, die ektodermalen hingegen hochgradig sind, ferner daß die ektodermalen Veränderungen gewissermaßen einen akuterer Charakter besitzen. Diese Abweichungen erreichen aber nicht den Grad, welcher in den vorigen MilCHFällen beobachtet werden konnte.*

I. Malariabehandlung.

Die vorhin einzeln besprochenen Paralysefälle möchten wir vorerst zu der Wertbestimmung der von *Wagner von Jauregg* inaugurierten Malariabehandlung benützen. Dies können wir um so mehr tun, da die progressive Paralyse seit *Nissl-Alzheimer* pathohistologisch so genau definiert dasteht, daß wir von den anatomischen Untersuchungen mit Recht die Entscheidung sämtlicher mit der Malariabehandlung in Zusammenhang stehenden Fragen erwarten können.

Die erste Frage, die hier auftaucht, ist: ob die Malariabehandlung den anatomischen Prozeß aufzuhalten vermag? Die zweite Frage lautet: auf welche Weise dieses Stillstehen zustande kommt oder worin der Wirkungsmechanismus der Malariabehandlung besteht? —

Beide Fragen wurden von vielen Forschern behandelt, doch kommen beim Vergleich ihrer Untersuchungsergebnisse ziemlich große Abweichungen zum Vorschein. So beantworten *Sträußler* und *Koskinas*, deren diesbezügliche histologische Untersuchungen bahnbrechend sind, die erste Frage mit einem entschiedenen „Ja“, nach ihnen geht also die Regression und das Stillstehen des pathologischen Prozesses parallel mit den durch Malaria verursachten Remissionen einher. Diese Feststellung wird auch von *Spielmeyer* und *Kirschbaum* bestätigt, *Bouman* hingegen hegt gewisse Bedenken dagegen. Gegen jene Annahme, daß die Malaria eine anatomische Remission verursacht, kämpft *Forster* am meisten, der auch die histologischen Befunde *Sträußlers* und *Koskinas'* nicht für geeignet hält, um auf Grund dieser die Regression oder den Stillstand des anatomischen Prozesses feststellen zu können. Auch bei der zweiten Frage gehen die Meinungen der Autoren auseinander. Den einen Standpunkt verfechten *Sträußler* und *Koskinas*, die den Wirkungsmechanismus der Malariabehandlung als eine „Heilentzündung“ auffassen, nach ihnen besteht also die Malariawirkung darin, daß sich der Prozeß anfänglich sehr stark ausprägt und die Entzündungsverminderung nur in der zweiten Phase der Wirkung zum Ausdruck kommt. Außerdem sprechen *Sträußler* und *Koskinas* auch von der Wahrscheinlichkeit einer Veränderung des Entzündungscharakters, wodurch sich miliare Gummen bilden würden und auch das entzündliche Infiltrat sich verändern sollte. Diese Änderung soll nach ihnen und nach *Gerstmann*, der sich ihnen anschließt, eine Verschiebung des Prozesses nach der spezifischen gutartigen Richtung hin bedeuten.

Von den übrigen Forschern läßt *Kirschbaum* die Frage nach der Wirkungsweise der Malariabehandlung offen, immerhin gibt er zu, daß vorübergehend auch die Steigerung des Entzündungsprozesses eine Rolle spielen kann. Dagegen finden *Spielmeyer*, *Forster* und *Bielschowsky* keinen Anhaltspunkt für die Annahme einer Exazerbation des Entzündungsprozesses, einer „Heilentzündung“ also, und weisen auch die

Charakterveränderung des Entzündungsprozesses entschieden zurück. Allein *Nakamura* spricht von der wahrscheinlichen Veränderung der Qualität der perivaskulären Infiltrationen (Übergewicht der Lymphocyten), zu weiteren Folgerungen gelangt er aber nicht.

Im Gegensatz zu allen diesen negativen Feststellungen charakterisieren die Abbildungen und Beschreibungen *Sträußlers* und *Koskinas'* einen derartig schweren akuten anatomischen Prozeß, daß die Frage auftaucht: wie ist es möglich, daß dieses akute Aufflammen des paralytischen Prozesses von den Nachforschern nicht bestätigt werden konnte? Da die Zuverlässigkeit der anatomischen Untersuchung beiderseits keinem Zweifel unterliegt, so kann nur offenbar von solchen speziellen Eigenarten der einzelnen Fälle die Rede sein, welche nur durch die gleichzeitige Berücksichtigung der klinischen und anatomischen Daten bzw. durch deren sorgfältigen Vergleich in Erscheinung treten.

Meine mitgeteilten Fälle entsprechen vollständig diesen Forderungen, da diese teils klinisch genau beobachtet, teils anatomisch minutiös bearbeitet sind, wobei auf den Vergleich der klinischen und anatomischen Daten speziell geachtet wurde. Auf Grund meiner Fälle kann ich z. B. strenggenommen nur die zweite Frage — die Frage nach dem Zustandekommen der Malariawirkung — beantworten, da meine Fälle sämtlich während oder bald nach der Malariakur starben und von denen kein einziger nach einer sog. guten Malariaremission zur histologischen Untersuchung gelangte. Außerdem weisen meine Fälle eine gemeinsame merkwürdige Eigenart auf, welche darin besteht, daß sie sämtlich mehr oder minder raschen progredienten Verlauf zeigen oder wenigstens das Bild einer raschen Verschlimmerung, welche sich einem paralytischen Anfall anschloß, darbieten. Dies möchten wir deshalb betonen, weil bisher die auf solche stürmisch verlaufenden Fälle ausgeübte Wirkung der Malariabehandlung histologisch nicht beobachtet wurde. Diese Tatsache besitzt aber, abgesehen von ihrer Seltenheit, noch eine viel größere Bedeutung. Es entsprechen nämlich den klinisch rasch verlaufenden Paralysefällen nach einigen Forschern (*Jakob*) regelmäßig, nach anderen (*Spielmeyer*) öfters, akute anatomische Veränderungen. Nach *Jakob* gehören zwar auch die vom gewöhnlichen Bilde der Paralyse abweichenden Erscheinungen — wie z. B. miliare Gummen usw. — zum anatomischen Bild der Anfallsparalyse, doch fand dieser Teil seiner Behauptungen keinen Anklang, so daß ich seine diesbezügliche Feststellung vorläufig außer acht lasse. Wenn wir aber anerkennen, daß den klinisch akut verlaufenden Paralysefällen akute paralytische Veränderungen entsprechen, dann gewinnen wir bezüglich der zu erwartenden anatomischen Verhältnisse solche wichtige Aufschlüsse, welche vielleicht zur Bewertung der Malariabehandlung behilflich sein können. Prüfen wir nun meine Malariafälle aus diesem Gesichtspunkte einzeln durch.

Fall 1. Stirbt einen Tag nach dem dritten Malariafieberanfall; in diesem Falle sollte also die „Heilentzündung“ ihren Höhepunkt erreicht haben. Dagegen ist im ganzen Zentralnervensystem eine ausgesprochene chronische Entzündung zu sehen — mit Ausnahme des linken Putamens, wo der Entzündungsprozeß ungewöhnlich akzentuiert erscheint (Abb. 1). In Anbetracht dessen, daß der Fall klinisch einen raschen Verlauf zeigte, brachte ich die akuten Entzündungsveränderungen mit dem klinischen Bilde in engste Verbindung.

Fall 2. Tod einen Tag nach dem zehnten Malariafieberanfall; hier sollte man also gemäß der Auffassung *Sträublers* sowohl die Heilentzündung wie die Charakterveränderung der Entzündung auffinden. Dagegen erwiesen sich die Entzündungserscheinungen ausgesprochen chronisch und geringfügig, massenhafte Infiltrate oder Zellauswanderungen sowie miliare Gummen waren nirgends zu sehen. Die auffallende Geringfügigkeit der Entzündung und die auffallende Schwere der ektodermalen Veränderungen im Zusammenhang mit dem raschen klinischen Verlauf *lenkt unsere Aufmerksamkeit auf eine etwaige Malaria-wirkung.*

Im *Fall 3* erfolgte der Tod eine Woche nach dem neunten Malariafieberanfall. Die anatomischen Veränderungen charakterisieren im wesentlichen einen chronischen paralytischen Prozeß, dem sich in zahlreichen Gegenden frische, akutere Erscheinungen anschließen. Da aber auch dieser Fall klinisch eine rasche Progression zeigte, so stehen meiner Ansicht nach die akuten anatomischen Veränderungen auch in diesem Falle mit dem raschen klinischen Verlauf in Zusammenhang.

Der *Fall 4* überstand neun Malariafieberanfälle und starb zwei Wochen nach dem letzten. Anatomisch ausgesprochen geringfügige entzündliche Veränderungen (s. Abb. 2), welcher Befund einerseits gegen die Theorie *Sträublers* spricht, andererseits deshalb überrascht, weil der Fall klinisch rasch progredierte und auch eine hochgradige Zerstörung des Parenchyms nachzuweisen war. Jener Umstand, daß beide einem überaus geringgradigen mesodermalen Prozesse gegenüberstehen, *weist ebenfalls auf die Möglichkeit einer Malaria-wirkung hin.*

Im *Fall 5* erfolgte der Tod eine Woche nach dem letzten Malariafieberanfall. Die entzündlichen Veränderungen sind ausgesprochen chronisch, keine Spur von akuten Erscheinungen.

Im *Fall 6* kam es nicht zur Eruption der Malariafieberanfälle, da dem Kranken schon am siebenten Tage nach der Impfung Chinin verabreicht wurde. Die Geringfügigkeit der entzündlichen Veränderungen kann also in diesem Falle nicht gegen die Lehre der „Heilentzündung“ angeführt werden. Es ist interessant, daß der Fall klinisch ebenfalls stürmisch verlief (gehäufte paralytische Anfälle) und der Entzündungs-

prozeß doch auffallend schwache, der Parenchymprozeß hingegen auffallend schwere Erscheinungen zeitigte.

Es geht aus dieser Übersicht vor allem jener Umstand hervor, daß von den 6 Malariafällen nur zweimal akute paralytische Veränderungen feststellbar waren. Und auch diese sind teils umschrieben, teils lassen sie sich von dem anatomischen Bild der akut verlaufenden Fälle gar nicht unterscheiden. Da *Sträußler* und *Koskinas* die Heilentzündung im Zentralnervensystem in diffuser Ausbreitung vorfanden, so bedeuten meine Befunde schon aus dem Grunde eine Abweichung, weil sie an umschriebenen Stellen beobachtet wurden. Noch wichtiger erscheint aber die zweite Feststellung, wonach die in diesen 2 Fällen vorgefundenen akuten paralytischen Veränderungen denselben Charakter zeigen, den wir bei den klinisch stürmisch verlaufenden Fällen zu beobachten gewöhnt sind. Meiner Ansicht nach stehen also die genannten anatomischen Veränderungen mit dem klinischen Verlauf in engstem Zusammenhang. — Gleichzeitig beweist das Beispiel beider Fälle die Wichtigkeit des Vergleichs der klinischen und anatomischen Bilder. Die Beschreibungen und Abbildungen, welche die Heilentzündung *Sträußlers* und *Koskinas* darstellen, charakterisieren nämlich einen dem unseren ähnelnden akuten paralytischen Prozeß, ob aber in diesen Fällen auch der klinische Verlauf von akutem Gepräge war, kann wegen Mangel an detaillierten Krankheitsbeschreibungen mit Sicherheit nicht entschieden werden¹⁾.

Abgesehen von den soeben erwähnten 2 Fällen sind die entzündlichen Veränderungen bei den übrigen 4 Malariafällen ausgesprochen chronisch und geringfügig und akute entzündliche Veränderungen sind im Zentralnervensystem nirgends zu finden. Lassen wir dabei auch jenen Fall (6), in welchem die Malariafieberanfälle nicht zur Ausbildung kamen, außer acht, so bleiben noch immer 3 Fälle (2, 4, 5), welche entschieden gegen die etwaige Exazerbation des Entzündungsprozesses sprechen.

Zusammenfassend können wir also sagen, daß unsere Fälle zur Annahme einer Heilentzündung keinen Stützpunkt bieten, weil in einem Teil der Fälle der Entzündungsprozeß rein chronischen Charakter trägt, im anderen Teil aber die vorhandenen akuten Veränderungen durch den stürmischen klinischen Verlauf eine zureichende Erklärung finden. *Es kann also auf Grund meiner Untersuchungen der von Sträußler und Koskinas angenommene Wirkungsmechanismus der Malariabehandlung entschieden zurückgewiesen werden.*

¹⁾ Auf Grund meiner Untersuchungen ist anzunehmen, daß der auffallende Gegensatz zwischen *Sträußler* und *Koskinas* und den übrigen Forschern darin besteht, daß *Sträußler* und *Koskinas* mit rasch progredierenden und die übrigen Forscher mit chronisch verlaufenden Fällen zu tun hatten.

Desgleichen fand ich in den meisten Fällen auch keine Verminderung des Entzündungscharakters „in der spezifischen gutartigen Richtung“, wie es *Sträußler* und *Koskinas* behaupten. Wohl sah ich in meinem ersten Falle Veränderungen, welche von *Jakob* als gummöse Wandveränderungen bezeichnet wurden, doch kann ich darin in Übereinstimmung mit *Spielmeyer* nichts Spezifisches erblicken, da ähnliche Erscheinungen bei chronischen Entzündungen ziemlich oft vorkommen und somit ihr Vorhandensein die Bedeutung eines gewöhnlichen Granulationsgewebes besitzt. Von derselben Bedeutung sind auch die im dritten Falle nachgewiesenen unorganisierten Granulationsherdchen, von welchen *Jakob* in seinen Anfallsparalysefällen bis zu den miliaren Gummen alle Übergänge fand, welche ich aber in meinem Falle nicht bestätigen konnte. Da ferner miliare Gummen auch in meinen übrigen Fällen nicht zu beobachten waren, so liefern meine Untersuchungen keinen Anhaltspunkt für die Annahme der Charakterveränderung des entzündlichen Prozesses.

Meine Erhebungen rechtfertigen auch nicht die Annahme *Nakamuras*, wonach infolge der Malariabehandlung eine Änderung in der Qualität des entzündlichen Infiltrats zustande käme. *Nakamura* fand nämlich „allerdings mit Vorbehalt“, daß in seinen mit Malaria behandelten Fällen das lymphoide Gewebe an einzelnen Stellen stärker in den Vordergrund tritt. Dieser Befund ist aus dem Grunde merkwürdig, weil *Sträußler* und *Koskinas* dasselbe erheben konnten, worin sie ebenfalls die Veränderung des Entzündungscharakters erblicken, mit dem Unterschiede, daß ihre Fälle nicht während der Behandlung, sondern in der Remissionsperiode starben.

Dagegen ist in meinen Fällen das gewohnte Bild des paralytischen Infiltrats zu sehen, das in einer regionär und örtlich verschiedenen Vermischung von Lymphocyten und Plasmazellen besteht, ohne daß irgendwelche der genannten Elemente besonders in den Vordergrund treten möchten. Außerdem beweist mein Fall 9, daß auch ein ähnlicher Befund wie jener *Nakamuras* nicht gleich mit den Malariabehandlungen in ursächlichen Zusammenhang gebracht werden kann, da nämlich der erwähnte Fall keine Malariabehandlung erhielt und in den Infiltraten doch ein gewisses Überwiegen der Lymphocyten zu beobachten war. Jener Umstand, daß dieser Fall einer Milchkur teilhaftig wurde, spricht keineswegs für eine etwaige Wirkung der Milchbehandlung, da in den anderen mit Milch behandelten Fällen ein ähnliches Vorherrschen der Lymphocyten nicht festzustellen war.

Übrigens schwankt die qualitative Zusammensetzung der Infiltrate bei der Paralyse von Fall zu Fall dermaßen, daß allein von jener Tatsache, daß die Lymphocyten an Zahl überwiegen, gewiß nicht auf eine Verschiebung des paralytischen Prozesses gegen eine gutartige lue-

tische Richtung hin gefolgert werden kann. Dazu kommt noch, daß einer meiner Fälle (5) entschieden gegen jene Behauptung *Sträublers* und *Koskinas'* spricht, wonach das histologische Bild der klinisch rezidivierenden Fälle „indirekt die Koinzidenz der klinischen und anatomischen Remission“ beweist, was so viel bedeutet, daß im Falle eines Rezidivs die akute Aufflackerung des anatomischen Prozesses zustande käme. Der Kranke machte nämlich zwei Malariakuren durch und befand sich inzwischen 10 Monate lang in so guter Remission, daß er auch seine Amtsgeschäfte vollkommen versehen konnte. Der guten Remission folgte eine starke Verschlimmerung, welche dann — trotz der *inzwischen erhaltenen zweiten Malariakur* — sich bis zum Tode fortwährend steigerte. Der Kranke machte eine Woche vor seinem Tode auch einen paralytischen Anfall durch. In diesem Falle haben wir es also mit einem neueren Aufflammen des klinischen Prozesses, also mit einem ausgesprochenen und schweren klinischen Rezidiv zu tun. Die anatomischen Veränderungen charakterisieren dagegen einen ausgesprochenen chronischen Prozeß und auffallendere akute Erscheinungen sind weder seitens der meso- noch der ektodermalen Elemente zu finden. (Jener Umstand, daß dieser Fall während der klinischen Exazerbation eine neuerliche Malariakur durchmachte, spricht noch keineswegs gegen die obige Widerlegung, da nach den Untersuchungen *Kirschbaums* die Wirkung der zweiten Malariakur von der ersten gar nicht abweicht und so sollte die anatomische Akzentuierung gemäß der *Sträublerschen* Theorie ungewöhnlich stark erscheinen). Wir sehen also, daß die im Sinne der Theorie erwarteten histologischen Veränderungen zu den Tatsachen im größten Gegensatze stehen. Dieser Umstand sowie die vorher schon nachgewiesene allgemeine Unhaltbarkeit der *Sträublerschen* Theorie, bewegt mich zu einer anderen Auffassung in bezug auf die Wirkungsweise der Malariabehandlung.

Als Ausgangspunkt zu meinen Erörterungen dienen jene Beobachtungen, nach welchen in 3 Malariafällen dem schweren, raschen klinischen Verlaufe ein überaus geringfügiger entzündlicher Prozeß entgegenstand, während im Parenchym ein ausgesprochener schwerer, ja sogar teilweise akuter Prozeß zu finden war. Der Gegensatz zwischen dem klinischen Verlauf und dem entzündlichen Prozeß ist so auffallend, daß sich die Frage aufwirft, ob wir es in diesen Fällen nicht mit einer etwaigen Wirkung der Malariabehandlung zu tun haben?

Überblicken wir unsere Malariafälle zwecks Beurteilung dieser Möglichkeit, so muß ich einen (6) unberücksichtigt lassen, da bei diesem die Malariaimpfung keinen einzigen Fieberanfall verursachte. Das Ausbleiben der Fieberanfälle kann in diesem Falle zweifach erklärt werden; nämlich entweder blieb die Malaria latent, oder aber das wegen des raschen körperlichen Verfalls früh (schon am siebenten Tag) verab-

reichte Chinin verhinderte den Ausbruch der Fieberanfälle. Unter solchen Umständen spricht nämlich die auffallende Geringfügigkeit der mesodermalen Veränderungen entweder dafür, daß das bloße Vorhandensein der Malariaplasmodien im Blute zu einer Verminderung der Entzündung genügt — was höchst unwahrscheinlich ist — oder aber, daß den klinisch akut verlaufenden Fällen auch ohne jede Behandlung ein sehr geringer entzündlicher Befund entsprechen kann. Letztere Auffassung bekräftigt jene Tatsache, daß ähnliche Fälle — zwar in geringerer Zahl — in der Literatur nicht unbekannt sind und daß in diesen Fällen ebenfalls die Geringfügigkeit der entzündlichen Reaktion und die Schwere des degenerativen Zerfalls gefunden wurde. Diese Feststellung gilt natürlich auch in bezug der 2 anderen Malariafälle (2 und 4), es taucht also auch hier jene Möglichkeit auf, wonach die Milderung der Entzündung spontan und nicht auf Malariawirkung zustande kam.

Wenn ich aber mein gesamtes Material aus dem obigen Gesichtspunkte überblicke, so reihen sich den genannten 2 Malariafällen noch 3 andere Fälle an, (einer mit Malaria und Milch und 2 nur mit Milch behandelt), bei denen der auffallende Gegensatz zwischen dem raschen klinischen Verlauf und den geringen mesodermalen Veränderungen sowie die Übereinstimmung zwischen der raschen klinischen Progression und den schweren, teilweise akuten ektodermalen Veränderungen gleichfalls zu beobachten ist.

Ich fand also von den 11 untersuchten Paralysefällen 6mal den erwähnten überraschenden Gegensatz und 5 davon wurden mit Fieber einhergehenden Behandlungen unterworfen.

Es bleibt noch die Erörterung jener Frage übrig, ob wir in allen diesen Fällen einen spontanen Rückgang der Erscheinungen annehmen oder aber die Wirkung der inzwischen durchgeführten Malaria- bzw. Milchbehandlungen anerkennen sollen?

Bevor ich diese Frage beantworte, gehe ich zur Besprechung jener Möglichkeit über, daß, falls die Malaria- und Milchbehandlungen auf den paralytischen Prozeß tatsächlich eine mildernde Wirkung ausüben, auf welche Weise diese Wirkung zu erklären und mit unseren histologischen Kenntnissen in Einklang zu bringen ist und endlich, ob diese zur Erklärung der verwandten histologischen Fragen herbeigezogen werden könnte.

Bei der Betrachtung der histologischen Ergebnisse der obigen 5 Fälle fällt es auf, daß zwischen den ektodermalen Prozessen dieser Fälle gewisse graduelle Unterschiede zu erkennen sind, welche aber mit Hilfe der klinischen Krankheitsbilder in Einklang gebracht werden können. So sind z. B. in einem Falle (2) die akuten Veränderungen des parenchymalen Prozesses viel schwerer und ausgesprochener als in den übrigen Fällen, was aber durch jene schwere toxische Wirkung vollständig er-

klärt wird, welche in diesem Falle die Malaria ausübte. Es handelt sich also hier um eine gemeinsame Wirkung der Malariabehandlung und des schweren paralytischen Krankheitsprozesses. Abgesehen von diesen graduellen Unterschieden stimmen sämtliche Fälle miteinander darin überein, daß ihre parenchymatösen Veränderungen ausgesprochen schwer und auf Paralyse charakteristisch sind, ja sogar in ihrem mehr oder weniger akuten Gepräge auch die rasche Progression des Krankheitsbildes zum Ausdruck kommt. Eine noch ausgeprägtere Übereinstimmung kann bezüglich des mesodermalen Prozesses nachgewiesen werden. In dieser Hinsicht sind nämlich zwischen den 5 Fällen kaum erkennbare Differenzen zu finden, sämtliche Fälle werden durch die auffallende und ausgesprochene Geringfügigkeit des entzündlichen¹⁾ Prozesses charakterisiert. Wenn wir noch jene Tatsache in Erwägung ziehen, daß das klinische Krankheitsbild in sämtlichen Fällen einen schweren, stürmischen Verlauf zeigte, so taucht zur Erklärung dieser Eigenart die Annahme auf, daß die Malaria- und Milchbehandlungen nur auf die entzündliche Komponente des paralytischen Prozesses ihre Wirkung ausüben, während die ektodermale Komponente unverändert schwer bleibt, ja sogar auch ausgesprochene akute Erscheinungen zeigen kann.

Diesem Erklärungsversuch verleiht jener Umstand eine gewisse Wahrscheinlichkeit, daß im allgemeinen die parenchymatösen Veränderungen des paralytischen Prozesses von den entzündlichen Prozessen völlig unabhängig einhergehen. Diese Bestätigung von *Nissl-Alzheimer* wurde von zahlreichen Forschern bekräftigt (*Spielmeyer, Jakob* usw.) und auf Grund meiner Untersuchungen nehme auch ich diesen Standpunkt ein. Mit Hilfe der Lehre von *Nissl* und *Alzheimer* ist meine vorige Annahme, wonach die Behandlungsarten nur auf den entzündlichen Prozeß eine Wirkung ausüben, auf sehr einfache Weise zu erklären. Wenn nämlich die zwei Komponenten des Prozesses voneinander gewissermaßen unabhängig sind, so ist es verständlich, daß die eine Komponente sich zurückbilden kann, ohne von einer Abnahme der anderen begleitet zu werden.

Wodurch wurde nun das Abflauen des entzündlichen Prozesses in diesen behandelten Fällen verursacht? Eine gemeinsame Eigenschaft der Malaria- und Milchbehandlungen ist, daß sie Fieber erzeugen. Das Fieber wirkt aber bekanntlich nicht durch die Temperaturerhöhung²⁾,

¹⁾ Hier und im folgenden gebrauche ich die Bezeichnungen: mesodermal und entzündlich als gleichwertige Begriffe. Dies kann ich um so mehr tun, weil die andere Gruppe der paralytischen mesodermalen Veränderungen: die pathologische Veränderung der Gefäße und Gefäßwände in meinen Fällen ebenfalls geringere Grade aufwies.

²⁾ Nach *Jahnels* und *Weichbrodts* experimentellen Untersuchungen übt nur eine sehr bedeutende Temperaturerhöhung spirillozide Wirkung aus.

sondern dadurch, daß inzwischen eine ganze Reihe von Reaktionen im Organismus abläuft: die verschiedenen Fermente werden in gesteigertem Maße produziert, die Lymphzirkulation, Gewebsdurchträngung, der Stoffwechsel nehmen zu usw.; es wird also in ultima analysi die Schutzeinrichtung des ganzen Organismus bedeutend gesteigert.

Die Verminderung des entzündlichen Prozesses erfolgt in den besprochenen Fällen histologisch in der Weise, daß die infiltrativen Elemente verschiedene regressive Veränderungen erleiden: Kernzerfall der Lymphocyten, vakuolenartige Degeneration der Plasmazellen usw. (schon *Spielmeyer* lenkte die Aufmerksamkeit auf diese Art Veränderungen hin). Nach dem Gesagten lautet meine Annahme zur Erklärung der histologischen Tatsachen folgenderweise: Es werden während der mit Fieber einhergehenden organischen Reaktionen auch solche Substanzen gebildet, welche die Regression der entzündlichen Elemente verursachen; die zerfallenden Elemente werden teils durch die beschleunigte Lymphströmung, teils durch die in meinen Fällen oft beobachtete Phagocytose (Lymphocytophagie) abgeschafft. Diese Auffassung wird durch *Förtigs* Befunde unterstützt, dessen unbehandelte Paralysefälle interkurrent fieberhafte Krankheiten überstanden, nach deren Ablauf eine auffallende Verminderung der Liquorzellzahl beobachtet wurde, ja sogar in einem Falle auch der anatomische Prozeß sich eben so geringfügig erwies, wie in meinen soeben besprochenen Fällen. Eine besondere Bedeutung erblicken wir in der Abnahme der Zellzahl aus dem Grunde, weil dieselbe auch auf den Präparaten, welche aus mit Malaria und Milch behandelten Fällen stammen, ebenfalls nachweisbar war, mit dem Unterschiede, daß hier die perivascularären Räume die entzündlichen Elemente in geringerer Zahl enthielten.

Nach alledem kann behauptet werden, daß sämtliche Prozesse, welche Fieber zu erzeugen vermögen (fieberhafte Erkrankungen, körperfremde Eiweißsubstanzen, Malaria) gleichzeitig solch eine organische Reaktion verursachen, welche unter anderen die Regression der entzündlichen Elemente und somit die vorübergehende oder endgültige Abnahme des entzündlichen Prozesses verursachen. Das Fieber ist also nicht als die Ursache der therapeutischen Wirkung, sondern als deren Indikator zu betrachten.

Somit kann die Wirkung der Malaria- und Milchbehandlungen einheitlich folgendes aufgefaßt werden: Beide Behandlungen setzen eine mit Fieber einhergehende organische Reaktion ins Werk, welche die Regression der infiltrativen Elemente nach sich zieht. Eine andere Möglichkeit der einheitlichen Auffassung ergibt sich dann, wenn wir auch die Malariabehandlung als eine Proteintherapie betrachten, wozu uns jene Tatsache berechtigt, daß gleichzeitig mit den freiwerdenden Mero-

zoiten auch Restkörperchen ins Blut gelangen, welche gewiß auch als körperfremde Eiweißstoffe zu wirken vermögen.

Es ist also in den behandelten Fällen als Ursache der Verminderung des Entzündungsprozesses die fieberhafte organische Reaktion zu betrachten, welche die Regression der entzündlichen Elemente durch Produktion von verschiedenen Fermenten und die Abräumung der regressiven Elemente durch die Beschleunigung des Lymphstroms zustande bringt.

Hier taucht aber sogleich jene Frage auf, warum die erwähnte organische Reaktion auf den ektodermalen Prozeß selbst keine mildernde Wirkung ausübte? Diesbezüglich geben mir meine histologischen Untersuchungen keinen Aufschluß, doch dadurch werden die Tatsachen keineswegs geändert, welche ihrerseits die Unwirksamkeit bzw. vorübergehende Wirkung der Fiebertherapie vollkommen begreifbar machen. Wenn nämlich von den zwei Komponenten des paralytischen Prozesses nur die eine — die entzündliche — abnimmt, so schreitet natürlich die andere, nämlich die ektodermale, weiter fort, wenn sie auch auf kürzere Zeit stillsteht. — Der Umstand, daß in *Sträußlers* gut remittierten Fällen minimale Parenchymveränderungen zu finden waren, spricht nicht gegen meine vorigen Folgerungen. Diese Autoren fanden nämlich in ihren Fällen keine auffallenden Nervenzellichtungen und Schichtenverwerfungen, welche aber unbedingt vorhanden gewesen wären, wenn die Malariabehandlung einen ursprünglich schweren Prozeß zum Stillstand gebracht hätte. Es spricht der Mangel an Ausfällen bzw. die Geringfügigkeit der Parenchymveränderungen dafür, daß diese Fälle auch ursprünglich eine gutartige Tendenz zeigten, welche vielleicht noch durch die von uns angenommene allgemeine entzündungshemmende Wirkung der Malariabehandlung gesteigert wurde.

Es bleibt noch die Erwägung jener Frage übrig, daß falls die Malaria- und Milchbehandlungen tatsächlich in der vorhin geschilderten Weise ihre Wirkung ausüben, warum diese nicht in sämtlichen mit Malaria und Milch behandelten Fällen zum Ausdruck kommt? Es kommen hier zwei Möglichkeiten in Betracht. Nach der ersten treten entweder im klinischen Verlauf oder im anatomischen Bilde solche Erscheinungen auf, welche die Verwertung dieser Fälle hinsichtlich des erwähnten Gesichtspunktes erschweren; bezüglich des klinischen Verlaufs soll unser Fall 6 als Beispiel dienen, bei welchem die vorzeitige Coupierung das Entfalten der Malariawirkung verhinderte und bezüglich des anatomischen Bildes hingegen der Fall 1, wo die Gegenwart der akuten entzündlichen Erscheinungen das anatomische Bild verschleierte.

Eine weitere Erklärung für den Mangel der Malaria- und Milcheffekte ist vielleicht darin zu suchen, daß auch wohl in den übrigen

Fällen eine Entzündungshemmung zustande kam, nur fällt diese wegen mangelhaften Kontrastes zwischen dem klinischen und anatomischen Bilde nicht so stark auf als in der Minorität der Fälle. Meine Fälle sind nämlich von akutem klinischen Verlauf, weshalb bei diesen die schweren, ja sogar teilweise akuten ektodermalen Veränderungen leicht auffallen. Bedeutend schwieriger gestaltet sich natürlich die Beurteilung der Frage bei den chronischen Prozessen, wo die meso- und ektodermalen Veränderungen gleichfalls chronisch sind und die Malariabehandlung gemäß unserer Auffassung auf den mesodermalen Vorgang eine gewisse mildernde Wirkung ausübt. Es können nämlich auf solche Weise zwischen den beiden (d. i. meso- und ektodermalen) Prozessen nur geringere Abweichungen zustande kommen (Fall 5, 11), welche aber bei Beurteilung solcher verwickelten Fragen schwer zu verwerten sind. Wahrscheinlich hatten die Forscher meistens mit ähnlichen Fällen zu tun und deshalb wurde ihre Aufmerksamkeit nicht auf die vorhin erörterte Wirkungsweise der Malaria- und Milchbehandlungen gelenkt.

Endlich noch einige Worte über die unbehandelten oder spontanen Fälle. Es gibt nämlich Fälle, welche ohne jede therapeutische Beeinflussung genau dasselbe anatomische Bild darbieten können, wie die behandelten Fälle, d. h. es steht bei beiden der Verminderung des entzündlichen Prozesses ein schwerer, ja sogar akuter Parenchymprozeß gegenüber. Dadurch wird aber meine vorhin erörterte Auffassung keineswegs geschwächt, es bedeutet nur so viel, daß ein Teil der Fälle auch spontan in jenen Reaktionszustand gelangt, welcher sonst mit Hilfe der Fiebertherapie erreicht wird, zum Beweise dessen, daß wir mit diesen therapeutischen Eingriffen einen Heilungsprozeß hervorzurufen vermögen, der auch spontan, wenn auch seltener, erfolgen kann. Somit kann unsere Auffassung auch zur Erklärung der spontanen Fälle verwendet werden. Es wird nämlich in diesen Fällen vielleicht durch den schweren Parenchymzerfall (oder durch andere Faktoren) eine ähnliche Reaktion des Organismus wachgerufen werden, wie in den Malaria- und Milchfällen, soviel steht aber sicher, daß in diesen Fällen der Organismus spontanerweise jenen Mechanismus in Tätigkeit setzt, welcher sonst durch unsere verschiedenen Reizwirkungen in Aktion tritt.

Meine Auffassung bezüglich der Wirkungsweise der Malaria steht vielleicht noch dem Standpunkte von *Kirschbaum* und *Spielmeyer* am nächsten. Doch fiel *Kirschbaum* das abweichende Verhalten des entzündlichen und parenchymalen Prozesses nicht auf, er äußert sich sogar anläßlich eines Falles, welcher diesbezügliche Daten zu enthalten scheint, sehr zurückhaltend. *Spielmeyer* erwähnt in seinen Malariafällen die Verminderung der *verschiedenen* Komponenten der chronischen Entzündung, er beschreibt auch die auffallenden regressiven Veränderungen der infiltrativen Elemente. Die wesentliche Abweichung zwischen

meiner und *Spielmeyers* Auffassung ist darin zu erblicken, daß die therapeutischen Eingriffe gemäß meinen Befunden *nur* auf die exsudative Komponente ihre Wirkung ausüben.

Nach alledem möchte ich die Aufmerksamkeit darauf hinlenken, daß meine soeben begründete Auffassung auf 5 mit Malaria und Milch behandelten Fällen beruht, *bei denen wir noch jene Frage offen ließen, ob auch diese Fälle als spontane Remissionen aufzufassen wären?* Die Behandlung dieser Frage scheint uns aus dem Grunde notwendig zu sein, weil wir auch dadurch betonen möchten, daß diese Auffassung bezüglich der Wirkungsweise der Malariabehandlung noch keineswegs als eine endgültige Lösung des Problems zu betrachten ist. Zur Bestätigung wäre die Untersuchung von weiteren stürmisch verlaufenden Malaria- und MilCHFällen (und eventuell Tierversuchen) notwendig, um beweisen zu können, daß das Wesentliche der verschiedenen Behandlungsarten tatsächlich in einer Verminderung des Entzündungsprozesses besteht, ohne eine tiefergreifende Beeinflussung des parenchymatösen Prozesses. Solange aber diese Unterstützungen nicht erfolgen, müssen die Gesagten als eine Arbeitstheorie betrachtet werden, welche aber doch mit den Tatsachen in Einklang gebracht werden und auch zur Erklärung der Eigenschaften von zahlreichen verwickelten Fällen beitragen kann.

Eine weitere Bekräftigung meiner Auffassung erblicke ich in den Untersuchungen von *Solomon* und *Taft*, die in 27 Paralysefällen — welche ausschließlich antisypilitische Behandlung durchmachten — die Verminderung des entzündlichen Prozesses und den unveränderten Zustand der parenchymatösen Veränderungen beobachtet haben. Im Sinne ihrer Befunde stimmt also die Wirkungsweise der antisypilitischen Behandlungen mit der soeben erörterten Wirkungsweise der Malaria- und Milchbehandlungen überein; es vermindern nämlich alle diese Behandlungsarten die entzündlichen Komponenten der Paralyse, doch bleiben sie unwirksam gegenüber dem ektodermalen Prozesse.

Wenn wir noch hinzurechnen, daß die Zahl der Fälle, welche zum Ausgangspunkt unserer Auffassung diente — im Verhältnis zur Gesamtzahl der von uns untersuchten Fälle — entschieden höher ist als daß einfach von zufälligen Befunden die Rede sein konnte, *so folgt daraus, daß die Abnahme des Entzündungsprozesses in den untersuchten Fällen der erfolgten Behandlung zugeschrieben werden muß.*

Nach alledem kann auf Grund meiner histologischen Untersuchungen *die Wirkungsweise und der Wert der Malariabehandlung folgend zusammengefaßt werden:* Die *Wirkungsweise* ist keine Heilentzündung, sondern eine Entzündungsverminderung, welche in einigen Fällen in ausgesprochener, in anderen Fällen in verwaschener Form zu beobachten ist. Ein Vergleich der — in einigen Fällen beobachteten —

eigenartigen klinischen Bilder mit den anatomischen Befunden ermöglichte jene Erkennung, daß *die Malariabehandlung nicht auf den gesamten Prozeß, sondern hauptsächlich nur auf dessen mesodermale Komponente eine mildernde Wirkung ausübt*. Dies konnten wir auch in einigen mit Milchinjektionen behandelten Fällen beobachten, woraus wir wichtige Schlüsse auf die Wirkungsweise der Malariabehandlungen zu ziehen vermochten. Als Wirkungsprinzip beider Behandlungen muß die mit Fieber einhergehende Reaktion des gesamten Organismus betrachtet werden, welche durch Veränderung bzw. Steigerung einiger Funktionen des Organismus die Regression und Abschaffung der infiltrativen Elemente verursacht.

Somit fällt die Frage über den Wert der Malaria- und Milchbehandlungen mit jener Frage zusammen, inwieweit die entzündlichen und degenerativen Komponenten des paralytischen Prozesses voneinander abhängen. Da wir aber seit Nissl-Alzheimer wissen, daß bei dem paralytischen Prozeß beide Veränderungen voneinander unabhängig sind, so ist es verständlich, daß *wir mit den genannten Behandlungen — welche nur die mesodermalen Veränderungen beeinflussen — im allgemeinen nur vorübergehende Heilerfolge erreichen können.*

Wenn aber das Wesen der Malaria- und Milchwirkung im Endeffekt dasselbe ist, so wirft sich noch immer die Frage auf, ob auf Grund irgendwelcher Eigentümlichkeiten die Wahl zwischen beiden doch möglich wäre? Diese Frage fällt mit jenem Problem zusammen, was für Veränderungen durch die Impfmalaria im Zentralnervensystem hervorgerufen werden und ob diese von einer Beschaffenheit sind, welche die Anwendung der Malaria kontraindizieren? Mit dieser Frage beschäftigte sich eingehend Nakamura, der eine Gliawucherung, welche sich bis zur Knötchenbildung steigerte, beschrieb und die Möglichkeit der Veränderung des paralytischen Exsudats zugibt, er fügt aber hinzu, daß die Veränderungen, besonders wenn sie keinen exzessiven Charakter aufweisen, sehr leicht zur Heilung gebracht werden können. Nach Kirschbaum treten die Gliagranulome *Dürcks* nur nach Tropica-Impfung auf und außerdem fand er in einem mit Quartana behandelten Fall solch riesige atypische Gliazellen, daß dergleichen bei den paralytischen Gehirnveränderungen ganz ungewöhnlich sind. Übrigens waren die Veränderungen von einer Beschaffenheit, auf Grund deren überaus schwer zu entscheiden war, was auf die Rechnung der Paralyse und was auf die der Malaria käme. Diese Behauptung *Kirschbaums* kann ich nach eigenen Untersuchungen vollkommen bestätigen. Die diffuse Gliahypertrophie und Hyperplasie gehört so eng zum Wesen des paralytischen Prozesses, daß ihre bloße Anwesenheit noch keineswegs auf die Wirkung der Impfmalaria zurückgeführt werden kann. Bouman fand in der letzteren Zeit sogar in seinen unbehandelten Paralysefällen ziem-

lich starke perivaskuläre Gliaproliferationen, so daß auch ähnlich gartete Gliawucherungen nicht notwendigerweise als *Dürcks* Gliagranulome betrachtet werden dürfen. Außer der diffusen Gliaproliferation fand ich in 2 Fällen auch noch herdförmige Reaktion, im ersten Falle aber bildete sich der Herd an einer Stelle, wo die diffuse Gliareaktion auch sonst auffallend stark war, im zweiten hingegen nahmen im Aufbau der Herde auch die infiltrativen Elemente teil: es handelt sich also um gewöhnliche Granulationsherde. Gegen jene Annahme, wonach in beiden Fällen die Herdbildung auf die Malariabehandlung zurückzuführen wäre, spricht noch der Umstand, daß in dem ersten Falle der Tod anderthalb Jahre *nach der Malariakur* erfolgte und in dem zweiten ein rascher klinischer Verlauf zu beobachten war, bei dem die Anwesenheit von Granulationsherden nicht zu den Seltenheiten gehört.

Nach alledem waren also auch in unseren mit Malaria tertiana bzw. quartana behandelten Fällen keine solchen anatomischen Veränderungen zu finden, welche unzweifelhaft mit der Malariabehandlung in Zusammenhang gebracht werden könnten. Die Ursache dessen ist entweder darin zu suchen, daß die möglichen Veränderungen mit jenen bei der Paralyse qualitativ identisch sind oder aber, daß ihre Geringfügigkeit das anatomische Auseinanderhalten unmöglich macht. Gleichviel, ob diese oder jene Möglichkeit den Tatsachen entspricht, eines ist unzweifelhaft: daß die Malariabehandlung gewöhnlicherweise keine solchen Veränderungen im Zentralnervensystem hervorbringt, welche gegen die Anwendung dieser Therapie Bedenken erwecken könnten.

Es kommen aber solche seltenen Fälle vor, welche uns gegenüber der Malariabehandlung zu einer gewissen Vorsicht mahnen. So konnte in meinem Falle 2 die Malaria tertiana auch durch mehrmalige Chininverabreichung nicht coupiert werden, wodurch der Tod des stark heruntergekommenen Kranken herbeigeführt wurde. Dementsprechend waren im Gehirn sehr viele Capillarblutungen¹⁾, Thromben und in den Capillaren zahlreiche Erythrocyten mit Tertianaringen zu sehen als Beweis, daß einerseits die Malaria unbeeinflußt und bis zum Tode bestand, andererseits sogar als die unmittelbare Ursache des Todes zu beschuldigen war. Dieser Fall erweist sich aus mehreren Gesichtspunkten als merkwürdig. Erstens: weil er die anatomische Widerlegung jener Behauptung *Gerstmanns* liefert, wonach die Impfungsmalaria vollkommen gefahrlos wäre, zweitens: weil in diesem Falle die Impfungsmalaria die als charakteristisch angenommene hochgradige Chininempfindlichkeit zweifelsohne vermissen ließ. Lehrreich ist der Fall auch deshalb, weil weder der körperliche Zustand des Kranken noch die

¹⁾ Die von *Lewis* und *Dyar* erwähnten Capillarblutungen erreichen nach meinen Untersuchungen *gewöhnlicherweise* keinen stärkeren Grad.

Qualität des Malariastammes solche Zeichen verrieten, welche uns auf einen bösartigen Verlauf aufmerksam gemacht hätten. In diesem Falle handelt es sich also um einen tödlichen Ausgang, welcher auch bei der größten Vorsicht vorkommen kann, und diese Tatsache weist auf die Gefährlichkeit der Malariabehandlungen hin.

Zusammenfassend können wir also sagen, daß zwar die Malariabehandlung in der Mehrzahl der Fälle keine tiefergreifenden anatomischen Veränderungen verursacht, doch kann sie gegebenenfalls auch als die unmittelbare Todesursache beschuldigt werden. Da ferner die therapeutische Wirkung der Malaria im wesentlichen mit jener der Milchbehandlung übereinstimmt, müssen wir auf Grund obiger Erwägungen den Milchinjektionen gegenüber den Malariaimpfungen unbedingt den Vorzug geben.

II. Anfallsparalyse.

Beim Überblick des klinischen Verlaufs meiner behandelten Fälle fällt es auf, daß alle eine rasche Progression zeigten, wobei in einem Teil der Fälle auch paralytische Anfälle vorkamen. Diese Fälle gehören also in den Begriffskreis der Anfallsparalyse, welche von *Jakob* näher präzisiert wurde. Zum Aufstellen dieses Begriffes wurde *Jakob* durch jene Gleichmäßigkeit der anatomischen Befunde bewogen, welche in der regelmäßigen Exazerbation der entzündlichen Veränderungen zum Ausdruck kommt, außerdem ist auf diese Fälle auch die diffuse oder herdförmige Auswanderung der infiltrativen Elemente ins Nervengewebe charakteristisch (Lymphocytenherde, miliare Gummen). Entgegen *Jakobs* Behauptungen erhob *Spielmeyer* sowohl gegen die neue klinische Bezeichnung als auch gegen die Annahme einer einheitlichen und beständigen anatomischen Grundlage gewisse Bedenken. *Spielmeyer* gibt zwar zu, daß in einigen Fällen auch eine Steigerung des Entzündungsprozesses eine Rolle spielen kann, doch bezweifelt er, daß dies ein durchaus regelmäßiger Befund wäre; in bezug auf die herdförmigen Befunde führt er aber an, daß *Nissl*, *Jahnel* und *er* miliare Gummen und gummöse Wandveränderungen nur ausnahmsweise nachweisen konnten, und die Tatsache, daß diese in der letzteren Zeit öfters bei Paralyse gefunden werden, erklärt er damit, daß die gewöhnliche Definition der Gummen immer mehr ausgedehnt wird. — Dieser Streit der Meinungen in der Literatur bewog mich, die klinischen und anatomischen Daten meiner Fälle von diesem Gesichtspunkte aus einer Untersuchung zu unterwerfen. Es könnte aber sogleich eingewendet werden, daß meine Fälle, welche Malaria- und Milchbehandlungen überstanden, zur Beleuchtung des obigen Problems ungeeignet sind, um so mehr, da gerade im Sinne meiner Auffassung die erwähnten Behandlungen auf den entzündlichen Prozeß eine mildernde Wirkung ausüben und somit ein etwaiger anatomischer Gegensatz gegenüber der Anfalls-

paralyse nur schwer zu verwerten ist. Tatsächlich besteht dieser Einwand bezüglich der meisten Fälle zu Recht, doch können wir in einigen Fällen immerhin solche Eigentümlichkeiten nachweisen, welche die Bewertung dieser Fälle im Dienste des obigen Problems ermöglichen. So meldeten sich die paralytischen Anfälle in einem Teil der Fälle erst nach Beendigung der Malariakur oder sehr oft erst an den letzten Tagen vor dem Tode, und es ist also kaum anzunehmen, daß sich die entzündungshemmende Wirkung der Malariakur — etwa nachträglich — geltend gemacht hätte.

In diese Gruppe gehören 3 Fälle, deren erster (Fall 8) 1½ Jahre nach der Malariakur starb: hier wurde das sehr schwere Krankheitsbild der letzten Monate vor dem Tode noch mit einem paralytischen Anfall kompliziert. In einem weiteren Falle (7) meldeten sich die paralytischen Anfälle ebenfalls eine Woche vor dem Tode, zu einer Zeit, wo der Kranke schon keine Behandlung mehr erhielt. Am einfachsten liegen die Verhältnisse im dritten Fall (6), wo einerseits die Wirkung der Malaria-behandlung sich gar nicht entfalten konnte (vorzeitige Coupierung), andererseits aber die gehäuften paralytischen Anfälle erst 4 Tage vor dem Tode sich meldeten, zu einer Zeit also, wo die latente Malaria schon sicher coupiert war.

Anatomisch stimmen sämtliche 3 Fälle darin überein, daß die entzündlichen Veränderungen ausgesprochen chronisch sind und von akuten entzündlichen Erscheinungen oder etwaigen Herdbildungen (miliare Gummien usw.) keine Spur zu finden ist.

Es kann also in 2 Fällen mit gewisser Wahrscheinlichkeit, in einem Fall (6) mit Sicherheit jene Möglichkeit ausgeschlossen werden, daß die mit paralytischen Anfällen einhergehenden Fälle deshalb keine akuterer Entzündungsveränderungen aufweisen, weil die Ausbildung solcher Veränderungen durch die Malariabehandlung verhindert wurde. Da ferner in diesen Fällen die von *Jakob* beschriebenen akuten Veränderungen nicht einmal spurweise angedeutet sind, so spricht diese Tatsache dafür, daß die Exazerbationen nicht zum regelmäßigen anatomischen Befunde der stürmisch verlaufenden Fälle gehören. Doch konnte das akute Aufflammen des paralytisch entzündlichen Prozesses in 2 weiteren Fällen meines Materials nachgewiesen werden (Fall 1 und 3). Es kommen in der Anamnese beider Fälle paralytische Anfälle vor und das klinische Krankheitsbild ist in beiden Fällen von sehr schwerem und raschem Verlauf, es machten ferner beide Malariakur durch und starben kurz nach Beendigung der Kur. Es ist für beide charakteristisch, daß die neben dem chronischen Prozeß beobachteten akuten Veränderungen nicht von diffuser Ausdehnung, sondern auffallend umschrieben sind: sie kommen im ersten Fall nur im Putamen der einen Seite, in dem zweiten in 4 Regionen der Rinde zur Beobach-

tung. Miliare Gummen waren nirgends zu finden. Man suchte vergebens nach Übergängen von den gummösen Wandveränderungen des ersten Falles und den Granulationsherden des zweiten zu den miliaren Gummen. — Diese zwei Beobachtungen sprechen also dafür, daß, obwohl in manchen stürmisch verlaufenden Fällen die akuten anatomischen Veränderungen *Jakobs* (massenhafte Infiltrate, Auswanderung der infiltrativen Elemente in das Gewebe) zu beobachten sind, doch kam es nicht zur Bildung von miliaren Gummen. Zwar sind die Veränderungen in beiden Fällen von auffallend umschriebenem Charakter, so daß sie vielleicht auch jenen Verdacht erwecken können, daß die circumscripte Lokalisation vielleicht durch die inzwischen überstandene Malariakur verursacht wurde; doch hielt diese Annahme nur dann stand, falls *Jakobs* Feststellungen erstens auf sämtliche rasch verlaufenden Fälle sich ausnahmslos bezögen und zweitens, wenn die diffuse Ausbreitung der erwähnten Veränderungen eine gesicherte Tatsache wäre. Bis dahin müssen wir uns aber mit der bloßen Feststellung jener Tatsache begnügen, wonach in den erwähnten Fällen der akute entzündliche Prozeß ein eigenartig umschriebenes Verhalten zeigt.

Unsere Schlüsse würden also bezüglich des Problems der Anfallsparalyse wie folgt lauten: *In 3 rasch verlaufenden und mit paralytischen Anfällen kombinierten Fällen war keine Spur von einer Exazerbation des entzündlichen Prozesses zu sehen, in 2 weiteren ebenfalls rasch progredierenden Fällen kamen zwar „akute entzündliche“ Erscheinungen vor, doch waren diese in beiden Fällen nur an umschriebenen Stellen des Zentralnervensystems zu beobachten.* Daher schließe ich mich dem Standpunkte *Spielmeyers* an, wonach die Anfallsparalyse *regelmäßig* keine Exazerbation des Entzündungsprozesses hervorruft, obwohl dies in einem Teil der Fälle zweifellos nachgewiesen werden kann.

III. Lokalisationsfragen.

In erster Reihe möchten wir die Möglichkeit eines Zusammenhanges zwischen den Halluzinosen und den Veränderungen des Temporallappens besprechen. Unsere Aufmerksamkeit wurde auf diese Frage dadurch gelenkt, daß *Sträußler* und *Koskinas* in 2 remittierten Malariafällen eine relative Exazerbation des paralytischen Prozesses im Temporallappen beobachteten, was von *Gerstmann* auf den Übergang des typischen paralytischen Krankheitsbildes in Halluzinose bezogen wird. Zwar verfüge ich über keine remittierten Fälle, doch traten im klinischen Krankheitsbilde von 2 Fällen solche massenhaften Halluzinationen auf, daß auf Grund dieser eine schwere anatomische Verletzung des Temporallappens mit Recht zu erwarten war. In Anbetracht dessen, daß in beiden Fällen die Halluzinationen schon *vor* der Malariabehandlung sehr ausgesprochen waren, können wir keineswegs über den Zu-

sammenhang zwischen Halluzinose und Malariabehandlung, sondern vielmehr über den Zusammenhang zwischen Halluzinose und temporalen Veränderungen Aufschlüsse erwarten. Da ferner die entzündlichen Veränderungen des Temporallappens in beiden Fällen geringfügig, die ektodermalen Veränderungen hingegen mit jenen der frontalen Region ungefähr gleich stark sind, *so entspricht in meinen Fällen dem halluzinatorischen Krankheitsbilde keineswegs eine stärkere Affektion der Temporalgegend.*

Zu ähnlichen Feststellungen gelangen wir beim Studium der paralytischen Veränderungen des Ammonshorns. *Bratz* fand nämlich in einem Viertel seines großen paralytischen Materials eine Sklerose des Ammonshorns, doch zieht er keine weiteren Folgerungen aus seinen Befunden. *Taft* hingegen beobachtet von 19 Anfallsparalysen 18mal einen sehr ausgesprochenen Nervenzellausfall und Sklerose im Gyrus dentatus des Ammonshorns, und auf Grund seiner Fälle vermutet er einen gewissen Parallelismus zwischen dem Nervenzellausfall und dem Auftritt der paralytischen Anfälle. Die zahlenmäßige Abnahme der Nervenzellen des Gyrus dentatus konnte in 2 Fällen (7, 8) meines Materials ebenfalls festgestellt werden und es kommen im Krankheitsbilde meiner Fälle tatsächlich auch paralytische Anfälle vor; hingegen konnte in 2 weiteren Fällen (9, 10) nur eine Sklerose ohne Nervenzellausfall beobachtet werden, wobei auch die paralytischen Anfälle bei diesen vermißt wurden. Diese auffallende Übereinstimmung wird aber durch den Untersuchungsbefund von 5 weiteren Fällen entkräftet, bei welchen nämlich im Krankheitsbilde (oder in der Anamnese) paralytische Anfälle vorkommen und dennoch zeigte sich in keinem Falle eine Abnahme der Nervenzellen des Gyrus dentatus. *Es kann also der angenommene Parallelismus zwischen den erwähnten Veränderungen des Ammonshorns und den paralytischen Anfällen als kein regelmäßiger Befund betrachtet werden.*

Eine weitere sehr interessante Frage ist die, ob die Basalganglien paralytische Veränderungen aufweisen und was für klinische Symptome diesen Veränderungen entsprechen. Es ist natürlich ein wesentlicher Unterschied zwischen dieser Frage und jener der soeben besprochenen lokalen Veränderungen, da die anatomische Affektion dieser Region im allgemeinen wohl bekannte klinische Syndrome hervorzurufen vermag. Um so mehr überrascht es, daß die mit den paralytischen Veränderungen des Strio-Pallidums sich beschäftigenden Autoren (*Spatz, Jakob, Kalnin* und *Steck*) alle darin übereinstimmen, daß mit der paralytischen Erkrankung dieser Gegend keineswegs die entsprechenden klinischen Symptome vergesellschaftet einhergehen. Diese Eigentümlichkeit wird von *Steck* damit erklärt, daß der ausgedehnte paralytische Prozeß solche Hemmungen bzw. Enthemmungen zustande bringt, welche das Erkennen der striären Herdsymptome vereiteln.

Die Teilnahme des Striatums im paralytischen Prozeß kann auch an der Hand meiner Fälle bestätigt werden; obwohl sie alle mehr oder minder ausgesprochene anatomische Veränderungen aufwiesen, fehlten die klinischen striären Symptome durchgängig mit Ausnahme *eines einzigen Falles*. Doch bringt uns gerade dieser Ausnahmefall zum Verständnis der Symptomlosigkeit näher. Während nämlich der paralytische Prozeß in diesem Falle zu einer auffallenden Vernichtung der Funktionselemente führte, wurde in den übrigen Fällen, bei denen die ausgesprochenen striären Symptome fehlten, die Parenchymläsion auch meistens vermißt oder hat zumindest keinen tiefgreifenden Ausfall verursacht. Ferner erreichte der Entzündungsprozeß in 4 Fällen gerade im Striatum seinen Höhepunkt, und in diesen Fällen kam es ebenso wenig zu striären klinischen Symptomen, als in den 6 übrigen Fällen, in welchen die entzündlichen Veränderungen in bedeutend milderem Grade vorhanden waren. Nach alledem verursachen die paralytischen Veränderungen des Striatums gewöhnlich deshalb keine ausgesprochenen striären Symptome, weil bei der Beurteilung der Schwere des paralytischen Prozesses das Hauptgewicht meistens nur auf die entzündlichen Erscheinungen gelegt wird (*Kalvin*), die aber zum Hervorrufen von striären klinischen Symptomen allein nicht ausreichen.

Unsere Fälle belehren uns dessen, daß zwar das Striatum am paralytischen Prozeß sich ebenfalls beteiligt, doch kommt es nur selten zu einer so hochgradigen Läsion, daß die parenchymatösen Elemente auffallender leiden würden. Die geringeren Ausfälle aber werden offenbar durch die verschiedenen Fernwirkungen des Pallidums verdeckt (gemäß *Stecks* Annahme). Mit der Möglichkeit solcher Fernwirkung muß auch deshalb gerechnet werden, da in der Literatur in geringer Zahl auch solche Fälle erwähnt werden, bei welchen trotz der Parenchymläsion keine klinischen Symptome sich vorfanden. So führt *Spatz* an, daß in seinen Fällen hie und da auch ein bedeutenderer Ausfall der Nervenzellen vorkam, doch betont er zugleich, daß keiner der Fälle ausgesprochene striäre Symptome aufwies. Auch *Jakob* beschreibt in mehreren Fällen die Verletzung des striären Parenchyms ohne Vorhandensein von ausgesprochenen Bewegungsstörungen. Durch diese Fälle wird also wahrscheinlich gemacht, daß auch ausgesprochene Gewebsdestruktion nicht notwendigerweise mit dem Auftreten der entsprechenden klinischen Symptome gleichbedeutend ist. Meine eigenen Fälle sprechen also — zugegeben auch die Möglichkeit einer Fernwirkung im Sinne von *Steck* — dafür, daß die paralytischen striären Veränderungen in der Mehrzahl der Fälle deshalb keine striären klinischen Symptome verursachen, weil sie nur selten zu einer auffallenden Verminderung der funktionierenden Elemente führen, mit anderen Worten: *der pa-*

ralytische Prozeß ruft nur im Falle hochgradiger ektodermaler Erkrankung des Striatums ausgesprochene striäre Symptome hervor.

Die regelmäßige Erkrankung des Striatums bei Paralyse führte einige Forscher (*Spatz, Jakob*) zu der Annahme, daß diese Veränderungen mit den bei der Paralyse ebenfalls gesetzmäßig vorkommenden Bewegungsstörungen (Dysarthrie usw.) in Zusammenhang gebracht werden können. Dysarthrie und mehr oder minder ausgesprochener Augenlid-, Zungen-, Lippen- und Handtremor war in meinen sämtlichen Fällen zu beobachten, doch gelang mir der Nachweis eines derartigen Zusammenhanges, wonach diese Symptome in den anatomisch schwerer lädierten Fällen ausgesprochener oder hochgradiger wären, nicht. Ja, sogar in einem Falle (4) trat bei jeder intendierten Bewegung großwelliges grobes Zittern auf und die paralytischen Veränderungen des Striatums erwiesen sich doch auffallend geringfügig. Die Abwesenheit des engen Parallelismus spricht aber dafür, daß ein kausaler Zusammenhang der erwähnten Bewegungsstörungen mit den paralytischen Verletzungen des Striatums keineswegs als bewiesen zu betrachten ist.

Unser vorhin geschilderter alleinstehender Fall gehört zu jenen seltenen Formen, bei denen das paralytische Krankheitsbild durch ein extrapyramidales Syndrom beherrscht wird und dementsprechend auch die anatomischen Veränderungen sich verhalten. Die Seltenheit des Falles wird dadurch bewiesen, daß *Spatz* von 17 *anatomisch untersuchten Fällen* die striären Symptome nur in einem Falle „angedeutet“ fand, ferner daß *C. und O. Vogt* nur in 2 Fällen choreiforme Bewegungsstörungen mit dem entsprechenden anatomischen Befunde beobachteten, endlich daß *Kalnin* nur in einem seiner 35 Fälle ausgesprochene extrapyramidale motorische Erscheinungen beschrieb. Um so überraschender wirkt es, daß *Steck* aus 37 ad exitum gelangten Fällen in 25 Fällen striäre Symptome fand und aus diesen 25 Fällen 22 „die bekannten paralytischen Veränderungen“ im Striatum zeigten. *Stecks* hohe Zahlen werden dadurch erklärt, daß er bei seinen klinischen Feststellungen, anstatt nur die Vollsindrome zu berücksichtigen, auch mildere Grade des striären Komplexes mitgezählt hat. Wenn wir aber in Betracht ziehen, daß in unserem Falle auch das Pallidum mitaffiziert wurde, ferner, daß gegenüber den regelmäßigen paralytischen Erkrankungen des Striatums das Pallidum im allgemeinen sich sehr selten am paralytischen Prozeß beteiligt (*Spatz, Kalnin*), so bekommt unser Fall durch sein verhältnismäßig seltenes Vorkommen eine besondere Färbung. Angesichts dieses Umstandes kann unser Fall von den bekannten Fällen der Literatur mit einem einzigen Fall *Stecks* verglichen werden, welcher so in Betreff des klinischen Verlaufs (Akinese, mimische Starre, motorische Iterationen), wie hinsichtlich der anatomischen

Daten dieses Falles (degenerative Veränderungen des Strio-Pallidums) mit meinem Falle dem Wesen nach vollständig übereinstimmt.

Die relative Seltenheit meines Falles macht eine kurze klinische und anatomische Charakterisierung notwendig. Schon bei der Aufnahme fällt die Bewegungsarmut und der starre Gesichtsausdruck des Kranken auf, diese Symptome verstärken sich zunehmend während des weiteren Verlaufs der Krankheit: der Gesichtsausdruck wird immer starrer, der Kranke verbleibt bewegungslos auf der gleichen Stelle, später tritt ausgesprochene Muskelrigidität mit Parkinson-Haltung auf. Das Krankheitsbild wird also durch Akinese und Rigidität charakterisiert, wohingegen die charakteristischen Hyperkinesen des striären Syndroms nicht einmal angedeutet waren. Nur eine Woche vor dem Tode melden sich in der linken Hand und im Gebiete des linken Facialis wiederholte kleine Muskelzuckungen.

Vollständig übereinstimmend mit diesem klinischen Krankheitsbilde ist der anatomische Befund, wonach sowohl das Striatum als das Pallidum beiderseits sehr stark ergriffen erscheinen. Außer den sehr ausgesprochenen entzündlichen Veränderungen sind in diesem Falle die Nervenzellen des Striopallidums auffallend vermindert (s. Abb. 4) und die einzelnen Markfasern zeigen Degenerationerscheinungen. Ergänzt wird dieser wichtige Befund durch die schwere Veränderung der noch vorhandenen Nervenzellen (Verfettung, Neuronophagie) und durch die Glioproliferation. Es muß ferner erwähnt werden, daß sämtliche feineren histologischen Veränderungen im wesentlichen mit den paralytischen Veränderungen der übrigen Gehirnteile identisch sind, was so viel bedeutet, daß die angeführten Veränderungen zweifelsohne als Produkte des paralytischen Prozesses zu betrachten sind. Auf Grund der anatomischen Untersuchung steht also außer Zweifel, daß das klinische Krankheitsbild durch das gleichzeitige schwere paralytische Ergriffensein des Striatums und Pallidums hervorgebracht wurde, und es ist offensichtlich auf die gleichzeitige Erkrankung beider Zentren — vielleicht infolge von irgendeiner Verdeckung — jene Tatsache zurückzuführen, daß das Krankheitsbild nicht durch Hyperkinese und Athetose, sondern durch Akinese und Muskelrigidität beherrscht wird.

Der besprochene Fall gehört also zu jenen seltenen paralytischen Fällen, bei denen durch den Krankheitsprozeß sowohl in Striatum als im Pallidum schwere Parenchymveränderungen zustande kamen, welche sich auch im klinischen Krankheitsbild bekundeten. Außer der Seltenheit besitzen aber ähnliche Fälle noch von anderen Gesichtspunkten aus eine Bedeutung. Erstens, weil der paralytische Krankheitsprozeß dieselben typischen striopallidären Syndrome hervorrufen kann, wie eine beliebige andere Krankheitsursache und zweitens, weil die Paralyse die erwähnten Syndrome nur in jenen Fällen zu produzieren vermag, bei

denen der paralytische Prozeß schon hochgradige Gewebsdestruktion erzielte. —

Im folgenden möchte ich an der Hand meines paralytischen Materials über 2 interessante Zellarten berichten, welche zwar in der Literatur der Paralyse nicht unbekannt sind, doch ihre Bedeutung und ihr Wesen nicht vollständig geklärt ist.

Fürs erste seien die *Russel-Körperchen* enthaltende oder *kolloide Plasmazellen* einer näheren Betrachtung unterzogen. Diese Zellen stellen nach der älteren Auffassung Degenerationsformen dar (*Perusini, Rezza*), in neuerer Zeit hingegen gewinnt jene Auffassung Raum (*Klarfeld*), daß der Zellinhalt — mit Rücksicht auf das Fehlen von regressiven Erscheinungen seitens der Kerne — als ein von außen stammendes Stoffwechselprodukt zu betrachten ist (*Schröder*). Diese Zellart kommt bekannterweise auch bei sonstigen Krankheitsprozessen vor, bei der Paralyse kann sie nach *Klarfeld* seltener, nach *Schröder* ziemlich oft nachgewiesen werden. *Roth* fand in einem juvenilen Paralysefall nur ein einziges Exemplar. — Bei meinem Material waren in 2 Fällen „kolloide“ Plasmazellen zu finden und zwar kamen diese in dem einen Falle (9) nur vereinzelt, in dem anderen aber (8) an umschriebener Stelle der Calcarinarinde in bedeutender Zahl zur Beobachtung. An der erwähnten Stelle sind nämlich sämtliche Capillaren mit Plasmazellen vollgepropft, welche mit van-Gieson-Färbung orangegelbe Kügelchen enthalten (s. Abb. 5). Die Kügelchen erwiesen sich als Kossanegativ, sie enthalten also keinen phosphorsauren Kalk. Da ferner die Kerne dieser Zellen durch die Kügelchen eigenartig zusammengedrückt erscheinen, so spricht dieser Umstand entschieden für den degenerativen Charakter dieser Zellart, um so mehr, da die infiltrativen Elemente auch sonst sehr ausgedehnte Degenerationsercheinungen aufweisen.

Die andere Zellart stellen die *Pigmentzellen* der Pia dar, welche außer der Paralyse bei anderen Krankheiten ebenfalls vorkommen und nach *Spielmeyer* in vorgecshrittenem Alter sich auch vermehren können. Diese Zellart wurde bei der Paralyse schon durch *Alzheimer* erwähnt, doch konnte er nicht entscheiden, ob es sich „um mastzellenartige Gebilde handelt oder um gewucherte und dann degenerierte Zellen des Bindegewebes“. Das Pigment dieser Pigmentzellen oder Chromatophoren stammt nach *Oberndorfer* von den Zellen der Substantia nigra (wenigstens das der Chromatophoren der basalen Pia) und auch *Klarfeld* fand die basalen Pigmentzellen in einem Falle von Encephalitis, bei welchem die Zellen der Substantia nigra einem Zerfall unterlagen, in großer Zahl vor. Nach *Hueck* sind diese Chromatophoren der Pia gleichwertig mit den ähnlichen Elementen der Cutis und Chorioidea, ihr Pigment besteht aus Melanin und da nach ihm

auch die Nervenzellen Melanin enthalten, so läßt er auch jene Möglichkeit offen, daß das Pigment der meningealen Zellen durch Transport, also aus den Nervenzellen, aufgenommen wurde.

Diese pialen Pigmentzellen sind in 3 Fällen meines Materials in besonders großer Zahl zu finden, obgleich sie in geringerer Quantität auch in den übrigen Fällen vorkommen. Das Alter ist in 2 Fällen gewiß nicht hoch genug dazu (42 und 43 Jahre alt), um in diesen Fällen eine mit dem Alter verbundene Proliferation dieser Elemente annehmen zu können. Das Entstehen dieser Zellen ist also offenbar auf den pathologischen und zwar paralytischen Prozeß zurückzuführen. Sie sind ihrem morphologischen Äußeren nach als hypertrophische Bindegewebszellen zu betrachten und ihr Pigment ist — auf Grund des mikrochemischen und färbereischen Verhaltens — sicher Melanin. Darauf weisen ihre Unlösbarkeit in Säuren und Alkalien, ihre negativen Eisen- und Fettreaktionen, ferner ihre Schwärzung in ammoniakalischer Silberlösung hin. Da das Melanin in meinen Fällen nur in den besprochenen Piazellen zu finden ist, d. h. außer diesen Piazellen weder die mesodermalen noch die ektodermalen Elemente Spuren davon enthalten, da ferner das Vorkommen dieses Pigments viel diffuser ist, als daß seine Herkunft aus den Nervenzellen der Substantia nigra herzuleiten wäre, so spricht alles dafür, daß das erwähnte Pigment in den Bindegewebszellen selbst gebildet wird. Diese Behauptung schließt keineswegs die Möglichkeit aus, nach welcher das Pigment sich aus den verschiedenen Abbaubsubstanzen der zerfallenden ektodermalen Elemente bilden könnte. So viel steht aber sicher, daß dieses Pigment *als Melanin* nur in den pialen Bindegewebszellen zu erkennen ist. *Diese Feststellung dient zum Beweise dessen, daß das Melanin ausschließlich in den Bindegewebszellen entsteht.*

IV. Mikroglia.

In 5 Paralysefällen wendete ich auch *Hortegas* Mikrogliamethode und des Vergleichs wegen *Cajals* Goldsublimatmethode, sowie in einigen Fällen *Cajals* neuere Mikrogliamethode an. Da meine Mikrogliaabilder teils mit denjenigen übereinstimmen, welche bei Paralyse von *Hortega*, *Cajal*, *Metz* und *Spatz* beschrieben wurden, so gebe ich von den — durch diese Autoren geschilderten — Veränderungen nur eine kurze Übersicht.

Es wurde bei der Paralyse am häufigsten *die zahlenmäßige Vermehrung und Hypertrophie der Mikroglia beobachtet*. Bezüglich der *ersteren* kann erwähnt werden, daß die Proliferation in meinem Material von Fall zu Fall und je nach der Region große Schwankungen aufweist, doch wurde wenigstens eine geringgradige Vermehrung nie vermißt. Die Vermehrung kommt durch die Anwesenheit von bi-

lobulären bzw. zweikernigen Mikrogliaelementen zum Ausdruck. Die stärkeren Grade der Mikroglia proliferation sind am häufigsten im Ammonshorn (hauptsächlich im Gyrus dentatus), ziemlich oft in der frontalen Gegend und im Striatum zu finden, die übrigen Gegenden folgen erst nach diesen. In einem meiner Fälle (Fall 5) ist in der Rinde des Kleinhirns (Str. moleculare) eine umschriebene Mikroglia proliferation zu sehen, welche dem „Strauchwerk“ entspricht (s. Abb. 7). Die Betrachtung dieses mikroglösen Strauchwerkes, dessen Aufbau aus Mikrogliazellen schon von *Metz* und *Spatz* erwähnt wurde, läßt keine endgültige Entscheidung über den möglichen syncytialen Verband dieser Zellgruppen zu.

Die Hypertrophie der Mikroglia, namentlich die der Stäbchenzellen wurde von *del Rio Hortega*, *Metz* und *Spatz*, die der sternförmigen Elemente von *Cajal* eingehend studiert. Die übermäßige Hypertrophie der sternförmigen Elemente wurde von *Cajal* als „Riesenmikrogliazelle“ be-

nannt. Die Mikroglia hypertrophie fand ich auch in meinem Material (s. Abb. 8 und 9). In einzelnen Fällen sind entlang den Gefäßwänden besonders schöne Exemplare der Riesenmikrogliazellen zu beobachten — diese sind sogar auch in Turnbullpräparaten leicht zu erkennen —, in anderen Fällen hingegen fallen die überaus mächtigen Stäbchenzellen ins Auge. Die hypertrophischen Mikrogliazellen enthalten sehr oft Silber- und Lipoidgranulationen (*Achucarro*, *Cajal*, *Hortega*, *Metz* und *Spatz*), aber am meisten werden sie bei der Paralyse dadurch charakterisiert, daß sie so in diffuser wie in körniger Form Eisen zu speichern vermögen (*Spatz* und *Metz*) und eben diese Eigenschaft der paralytischen Mikroglia bewog *Metz* zu der bezeichnenden

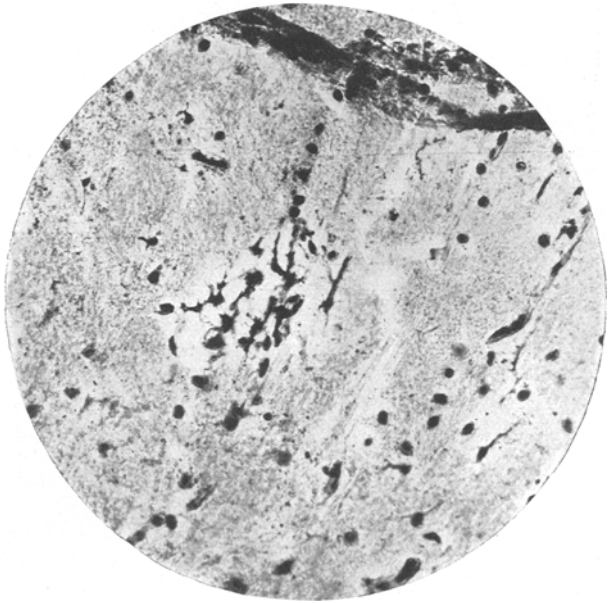


Abb. 7. Hortega-Präparat. In der molekulären Schicht des Kleinhirns ist ein Strauchwerk zu sehen, welches aus mehreren Hortegazellen besteht.

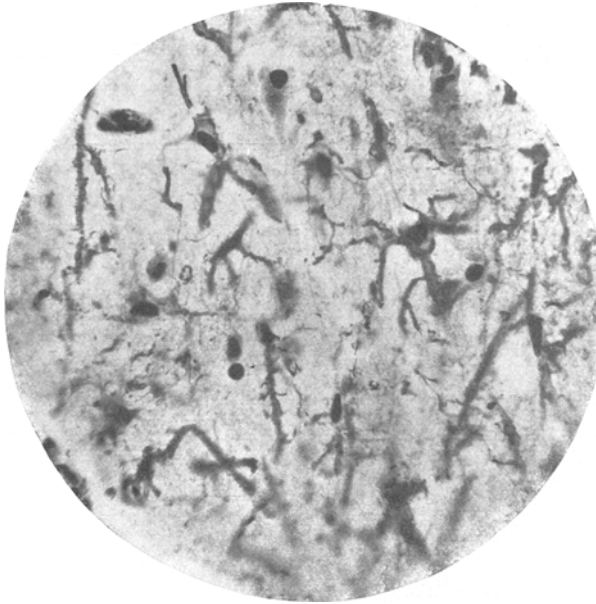


Abb. 8. Hortega-Präparat. Mächtige Hypertrophie der „sternförmigen“ Hortegaschen Elemente.

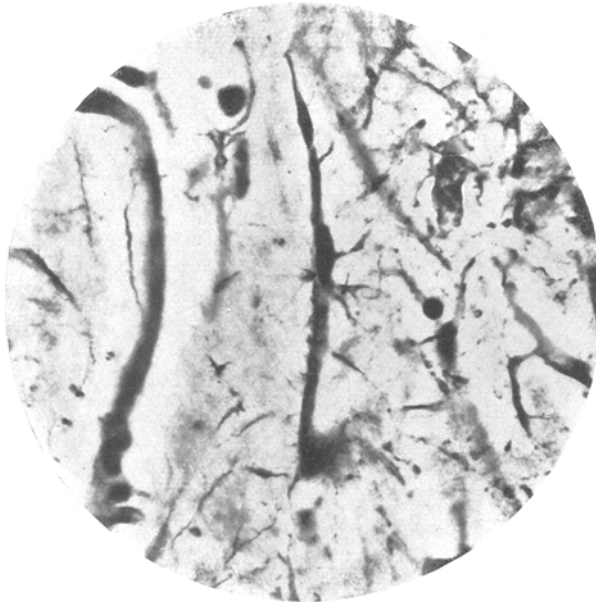


Abb. 9. Hortega-Präparat. Stark hypertrophisierte „Stäbchenzelle“; ein Seitenstachel (rechts vom Zellkörper in der Höhe des Kerns) zeigt eine starke Einschnürung, welche sich bald blattförmig ausbreitet.

Benennung „Paralyseisen“.

Die Anwesenheit der erwähnten Substanzen in den

Mikrogliazellen verleiht natürlich den genannten Elementen einen gewissen degenerativen Charakter,

wodurch jene durchlöchernten oder wabigen Zellarten zustande kommen, welche schon von *Achúcarro* bei der Beschreibung seiner „interstitiellen“

Zellen dargestellt wurden. Die ausgesprochenen degenerativen Erscheinungen der

Mikrogliazellen wurden aber von den mit der Pathologie der Mikroglia sich beschäftigenden Autoren besonders nur in den arteriosklerotischen Erweichungen und

Gehirnverletzungen studiert (*Hortega*, *Metz* und *Spatz*), wo während der Umbildung der Mikroglia in Körnchenzellen der Verlust

der Dendriten und wabige Veränderungen des Zellkörpers beobachtet wurden.

An der Hand meines diesbezüglich verwendeten paralytischen Materials konnte ich feststellen, daß außer der Mikrogliahypertrophie noch die Degeneration, Atrophie und der Zerfall sehr häufige Erscheinungen sind. Es fanden sich sogar alle diese Veränderungen in meinen sämtlichen Fällen fast immer mit einer Hypertrophie vergesellschaftet vor, so daß das isolierte Vorkommen der reinen Hypertrophie der Mikroglia — den Veränderungen der übrigen Zellarten gleich — als eine Seltenheit zu betrachten ist. Zwischen den hypertrophischen Elementen sind nämlich einzelne Zellexemplare zu finden, welche die Träger von mehr oder weniger ausgesprochen degenerativen oder atrophischen Erscheinungen sind. Es gibt auch Fälle, in welchen diese Veränderungen gegenüber der Hypertrophie entschieden vorherrschen.

Diese Feststellungen gewinnen besonders dann an Beweiskraft, wenn wir unsere Aufmerksamkeit nicht nur auf die ausgesprochenen, sondern auch auf die geringfügigen degenerativen bzw. atrophischen Erscheinungen richten. Als solche betrachte ich die bei den hypertrophischen Elementen beschriebenen lokalen Aufblähungen — die hirschgeweihartigen oder tatzenförmigen Bildungen von *Metz* und *Spatz* —, deren andere Varianten in meinen Fällen die knotigen Verdickungen der Äste und schwimnhautartigen Ausbreitungen an den Verzweigungsstellen bilden. Die lokalen Aufblähungen erreichten besonders in einem meiner Fälle (8) bedeutende Grade, in welchem auch mächtige kugel- oder beutelförmige Bildungen vorkamen. Die lokalen Auftreibungen sind entweder am Zellkörper oder an den Dendriten zu sehen, und die verbindenden Teile des Zellkörpers bzw. der Dendriten zeigen gewöhnlich weder Aufblähungen noch andere pathologische Veränderungen, wie z. B. Atrophie: ihre Konturen sind also vollkommen normal. Eine weitere Degenerationsform besteht in einer eigenartigen „blätterförmigen“ oder dreikantigen Ausbreitung der Seitenstacheln, welche durch einen schmalen, häufig atrophischen Teil mit dem Zellkörper verbunden sind (s. Abb. 9). Solche lokale Atrophie ist übrigens eine sehr häufige Erscheinung und kann nicht nur die Verbindungsteile zwischen den lokalen Aufblähungen der Dendriten, sondern auch den entsprechenden Teil des Zellkörpers betreffen. Dieses Verhalten gibt auch über das Zustandekommen der stachellosen Zellarten näheren Aufschluß.

Die Stacheln sind normalerweise — wie bekannt — in großer Zahl zu finden, dagegen können sie unter pathologischen Verhältnissen verschwinden (s. Abb. 9). Solche stachellose Elemente kommen also durch Verschmälerung und Abschnürung der etwaigen lokalen Auftreibungen zustande. Mehr fortgeschrittene Degenerationserscheinungen sind die

kleinen Vakuolen des Zelleibs oder der Dendriten, welche manchmal ganz bedeutende Größe erreichen können. Natürlich können bei allen diesen Veränderungen ununterbrochene Übergänge zur Atrophie und zum Zerfall beobachtet werden. Doch möchte ich anstatt der Schilderung der Übergänge viel mehr der Beschreibung der ausgesprochenen Formen den Vorzug geben, weil nur dadurch das Erkennen der anfänglichen oder erst angedeuteten Erscheinungen ermöglicht wird.

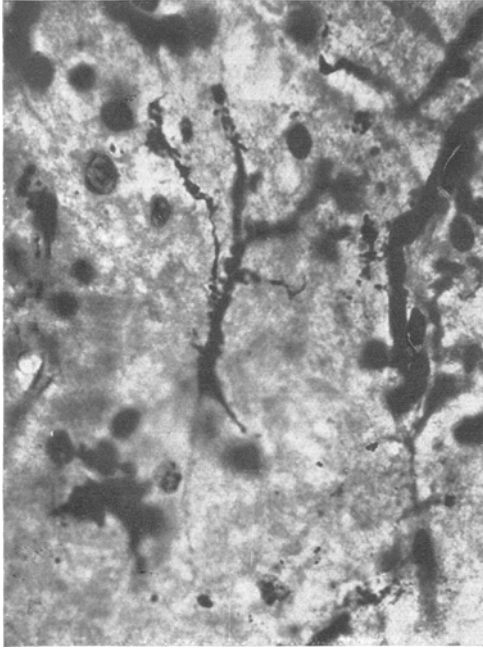


Abb. 10. Atrophische Hortegazelle mit knolligen Verdickungen. Hortega-Präparat.

lichen oder erst angedeuteten Erscheinungen ermöglicht wird.

Die *Atrophie* betrifft entweder die ganze Zelle oder nur einen Teil derselben. Bei der *vollständigen Atrophie* ist die ganze Mikrogliazelle auffallend klein, die Dendriten sind zwar vollzählig vorhanden, doch sehr schmal und manchmal auffallend kurz; die Seitenstachel fehlen entweder gänzlich (s. Abb. 10) oder sind auffallend schmal. Viel häufiger kommt die schon oben erwähnte *partielle Atrophie* vor. Diese Veränderung kann sowohl die hypertrophischen als auch die normalen Elemente gleichfalls befallen, doch am schönsten kommt sie eben an den vorher hypertro-

phisierten Elementen zum Ausdruck. Diese lokalen Verdünnungen erreichen manchmal solche Grade, daß der betreffende Zellen- oder Dendritenteil vom Zelleib fast gänzlich abgeschnürt erscheint. Schöne Exemplare sind an einigen Abbildungen der Mikrogliaforscher und besonders an denjenigen *Hortegas* zu sehen, welche die Mikrogliaveränderungen nach experimentellen Verletzungen darstellen. Die nachträgliche teilweise Atrophie der vorher schon hypertrophisierten Elemente ist in der Pathologie der Makroglia schon längst bekannt, ein ähnliches Verhalten der Mikroglia weist also verwandte Züge der *Pathohistologie der Makro- und Mikroglia auf*.

Sehr interessant sind dann die Bilder, wenn die verschiedenen Formen der Mikrogliahypertrophie und Atrophie in derselben Zelle zu-

gleich vorkommen. So z. B. ist auf Abb. 11 eine Stäbchenzelle zu sehen, deren einer (oberer) Hauptast vollständig und gleichmäßig hypertrophiert ist (sehr schmaler, etwas gewundener Ast), der andere (in der Abb. untere) aber neben den Auftreibungen solche starke, lokale Atrophien erlitt, daß dadurch einzelne aufgeblähte Stücke vom Zellkörper wie abgetrennt erscheinen. Der Zellkörper selbst ist schmal und dunkel und ist mit sehr feinen und zarten Seitendornen besetzt. Es ist also an dieser Zelle eine Kombination der gleichmäßigen und ungleichmäßigen Atrophie mit vorheriger Hypertrophie und beginnendem Zerfall zu beobachten.

Der *Mikrogliazerfall* ist in besonders diffuser und schwerer Form in einem Fall ausgeprägt (11), in welchem aus dem Zerfall stammender Detritus so viele Ähnlichkeit mit dem Endprodukte der Makroglia-*klasmatoendrose*, d. h. mit dem Makroglia-detritus (*Schaffer*) aufweist, daß wir auf

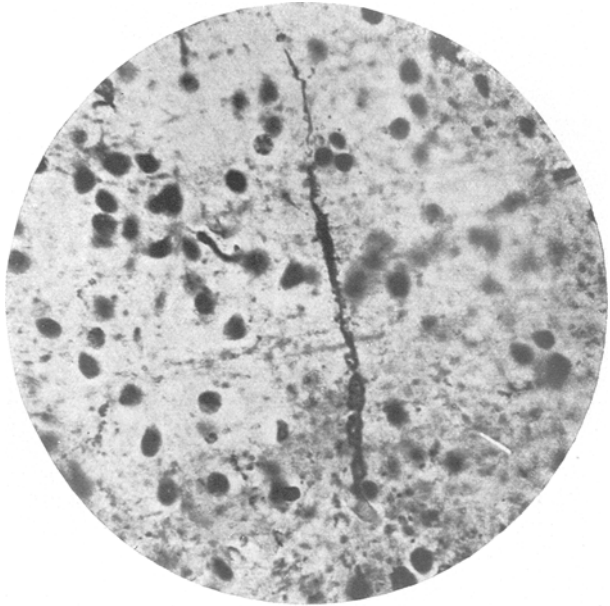


Abb. 11. Hortega-Präparat. Stäbchenzelle. Näheres im Text.

Grund dieser Beobachtung auch von einer *Mikroglia-klasmatoendrose* sprechen könnten. Da aber in diesem Falle auch die Goldsublimatbilder *Cajals* einen sehr ausgesprochenen und schweren Makrogliazerfall lieferten, so taucht jene Frage auf, ob hier nicht auch die Mikroglia-methode den Makroglia-detritus zum Vorschein brachte? Diese Frage kann auf Grund eines Vergleichs der betreffenden Makro- und Mikroglia-bilder entschieden werden. Danach können zwischen den beiden Arten des Detritus — wenigstens in diesem Falle — solche morphologischen Unterschiede erkannt werden, auf Grund deren die Unabhängigkeit beider unzweifelhaft erscheint. Namentlich: 1. sind die Körnchen des Makroglia-detritus dichter, die der Mikroglia lockerer geordnet, ferner erscheinen die vorigen als massive, die letzteren als hohle Gebilde; 2. einzelne Schollen des Mikroglia-detritus besitzen häufig

feine Stiele, welche bei dem Makrogliaetritus nicht zu beobachten sind; 3. der Mikrogliaetritus ist auch an jenen Stellen zu sehen, welche keine Spur von einem Makrogliazerfall aufweisen. Diese Stelle ist die Grenze zwischen Rinde und Marksubstanz bzw. der mit der weißen Substanz benachbarte Streifen der multiformen Schicht. — All dies beweist, daß der besprochene Mikrogliaetritus tatsächlich ein von Goldglia unabhängiges Zerfallsprodukt darstellt. *Die Anwesenheit eines diffusen Mikrogliaetritus wird aus zweifachem Grunde betont: erstens, weil dieser in der Mikroglia-pathologie noch unbekannt ist und zweitens, weil dadurch auf eine neue Übereinstimmung der Mikro- und Makroglia-pathologie hingewiesen wird.*

Der nicht diffuse, also etwas mildere Mikrogliazerfall wird durch zwei Formen vertreten. *Bei der ersten* sind zwischen den mehr oder weniger gut erhaltenen oder verschiedenartig veränderten Mikrogliazellen hie und da einige Krümchen zu finden, an welchen die soeben aufgezählten charakteristischen Eigenschaften des Mikrogliaetritus zu erkennen sind; *bei der zweiten Form* sind die Zellkonturen mit lauter kleinen desintegrierten Partikelchen vorgezeichnet. Der Zerfall weist natürlich verschiedene Grade auf und dadurch ist eben ein gründliches Studium des Mikrogliazerfalls möglich.

Es konnte neben dem Zerfall auch eine andere Art des Mikrogliauntergangs beobachtet werden, und zwar *die Verflüssigung durch apolare Elemente*. Diese wird in Abb. 12 dargestellt, wo im Zelleib der hypertrophischen und degenerierenden Mikroglia in einer rundlichen Lücke eine apolare Gliazelle zu sehen ist. Als eine entsprechende Erscheinung in der Makroglia-pathologie ist die Gliophagie (*Schaffer*) zu betrachten, wir haben es also in diesem Falle mit einer *Mikrogliophagie* zu tun. Dieser Vorgang gehört übrigens — wie auch die *Makrogliophagie* — zu den selteneren Befunden.

Eine nicht geklärte Frage der Mikroglia-pathologie bezieht sich auf die Beteiligung der Mikrogliaelemente in der Neuronophagie. Es ist nämlich allbekannt, daß die Mikroglia sich den neuronalen Elementen anschmiegt. Doch fehlen Beobachtungen, welche sich darauf beziehen, wie sich die Mikrogliasatelliten bei der Neuronophagie verhalten, d. h. ob sie auch an der Auflösung der zugrunde gehenden Nervenzelle teilnehmen? Zur Entscheidung dieser Frage unterzog ich jene Fälle der genaueren Durchprüfung, wo die Neuronophagie sehr häufig zu finden war. Es gelang mir, in mehreren Fällen einwandfrei und sicher nachzuweisen, daß *an der Umklammerung der Nervenzellen auch die Mikrogliazellen teilnehmen*. Doch ist die Teilnahme der kleinen, runden Oligodendrozellen und der apolaren Elemente im obigen Prozeß viel häufiger zu beobachten. Es konnte ferner festgestellt werden, daß bei der echten Neuronophagie sowie in den residualen Gliaknötchen meist die apo-

laren Elemente die Hauptrolle spielen. Zwischen diesen Zellen können zwar hie und da auch einzelne Mikrogliazellen wahrgenommen werden, doch besitze ich keine beweisenden Bilder darüber, ob sich diese Zellen in der Neuronophagie auch aktiv beteiligten. So erkläre ich die Anwesenheit der Mikrogliazellen zwischen den neuronophagischen Elementen mit jener Eigenschaft, daß diese Zellen — wie gesagt — sich sehr häufig an die neuronalen Elemente anschmiegen, und *so können sie vielleicht auch während der Neuronophagie in der Nähe der Nervenzelle verbleiben.*

Endlich noch einige Worte über meine mit *Cajals*

Goldsublimatmethode gewonnenen paralytischen Makroglia-bilder. Das Wesen der Veränderungen ist so bekannt, daß ich von einer detaillierten Schilderung absehen kann; es sei nur erwähnt, daß die Veränderungen hauptsächlich im Zeichen der Hypertrophie und Verfaserung verlaufen. In einem meiner Fälle ist

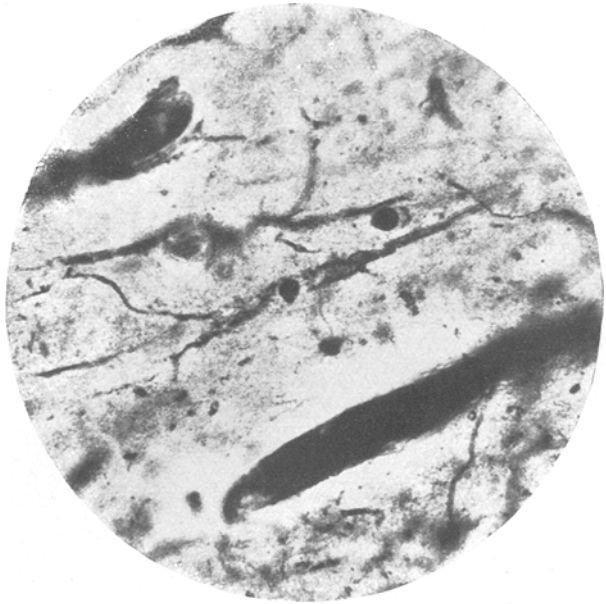


Abb. 12. Hortega-Präparat. Im Zelleib der scharf eingestellten Mikrogliazelle ist eine apolare Gliazelle zu sehen, welche von einem lichten Hof umringt ist.

sehr ausgesprochene perivaskuläre Glianekrose zu sehen (besonders in der frontalen Gegend), in einem anderen Falle kommen in der Schicht der kleinen Pyramiden *Cajals* „glöse Guirlanden“ sehr schön zum Ausdruck (Fall 11). An den Makrogliazellen sind wie bekannt sehr häufig Zerfallserscheinungen zu beobachten. Der Zerfall bezieht sich entweder nur auf einzelne Zellexemplare oder ist mehr oder weniger diffus. Der Gliadetritus kann entweder von feiner oder von grobkörniger bzw. scholliger Beschaffenheit sein, je nachdem, ob dem Zerfall normale oder hypertrophische Gliazellen erlagen.

Beim Studium des Makrogliazerfalls begegnete ich in 3 Paralysefällen einer solchen eigenartigen Tatsache, welche bisher der Aufmerksamkeit zu entgehen schien: diese besteht in der großen Resistenz der

tiefsten, der Marksubstanz angrenzenden Schicht der Lamina multiformis. In den erwähnten 3 Fällen konnte nämlich so in der Rinde wie in der weißen Substanz ein fast diffuser Gliazerfall festgestellt werden, hingegen erwies sich die erwähnte Stelle vom Zerfall fast gänzlich verschont. Diese Erscheinung zeigte sich am schönsten ausgeprägt

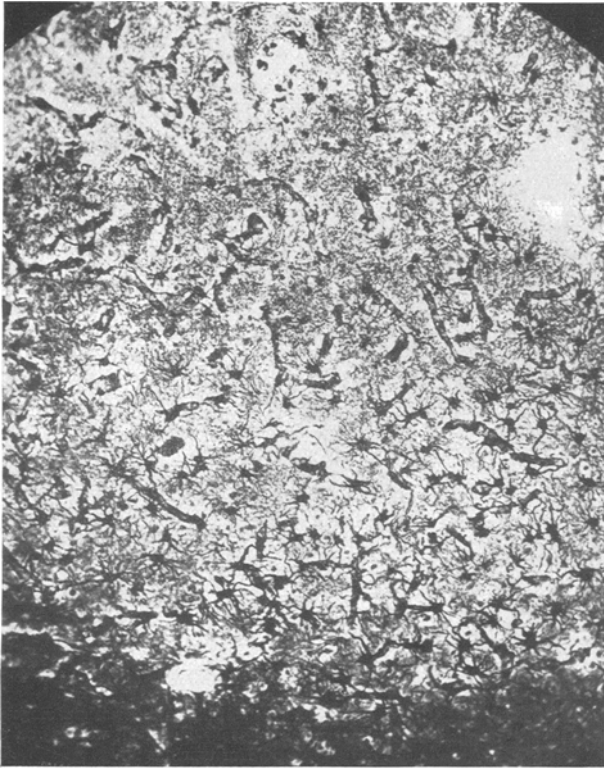


Abb. 13. *Cajals* Goldsublimatmethode, frontale Region. Auffallende schichtenartige Verschönerung der hypertrophischen Makrogliazellen an der Grenze der grauen und weißen Substanz. Im oberen Teil des Bildes ist eine sehr ausgeprägte Klastomatodendrose zu beobachten, der unterste Teil des Bildes entspricht der weißen Substanz.

im Fall 11, wo sowohl in der Rinde als auch in der weißen Substanz sehr schwerer diffuser, grobkörniger Gliazerfall zu sehen ist, wohingegen in der Grenzschicht der grauen und weißen Substanz lauter mächtige hypertrophische Gliaelemente zu treffen sind ohne irgendwelche Spuren eines Zerfalls. Zum Beweise dessen, daß hier kein Zerfall stattfand, fehlen an dieser Stelle die perivaskulären aurophilen Bröckelchen, welche sonst reichlich vorhanden sind. Dieses eigenartige Verhalten fällt besonders in der frontalen Rinde ins Auge (s. Abb. 13),

doch kann es auch in anderen Gegenden nachgewiesen werden. Die anderen 2 Fälle weichen nur insofern ab, daß bei diesen die schichtenartige Resistenz nicht so prägnant vorkommt, da zwischen den erhaltenen Zellen die Anzeichen von Gliazerfall zu sehen sind, und so ist anzunehmen, daß mit der Zeit auch diese resistente Schicht der fortschreitenden Klamatodendrose zum Opfer fällt.

Die Tatsache aber, daß ich das geschilderte eigenartige Verhalten auch in einem Fall von Meningitis tuberculosa finden konnte, läßt darauf schließen, daß diese Eigenschaft keineswegs mit dem paralytischen Prozeß zusammenhängt. Somit tritt aber jene Frage in den Vordergrund, wie sich diese eigenartige Tatsache erklärt? Jener Befund, wonach die betreffenden Gliaelemente starke Hypertrophie, ja sogar Zeichen einer beginnenden Verfaserung zeigen, scheint zur Erklärung der Resistenz keineswegs zu genügen, weil eben solche hypertrophischen oder verfaserten Elemente auch an anderen Rindenstellen ohne schichtenartiges Verschontsein vorkommen. Ferner hat auch jene Annahme, daß wir es vielleicht mit einer Eigentümlichkeit der Blutversorgung zu tun hätten, keine große Wahrscheinlichkeit an sich. Danach müssen wir uns mit der Feststellung jener Tatsache begnügen, daß *in einigen Fällen an der Grenze zwischen der grauen und weißen Substanz die Makrogliaelemente aus unbekannter Ursache ungewöhnliche Resistenz besitzen*, wodurch sie auch dann vom Zerfall verschont werden, wenn die benachbarten Schichten der Rinde bzw. der Marksubstanz mit Gliadetritus vollgepfropft erscheinen.

Meine Ergebnisse bezüglich des pathologischen Verhaltens der Mikro- und Makroglia können folgenderweise zusammengefaßt werden: Neben der Hypertrophie der Mikroglia, welche Erscheinung in der Pathologie dieser Zellart schon genügend gewürdigt wurde, kommt auch die Degeneration, Atrophie und der Zerfall dieser Elemente vor. Die Atrophie kann auch hier wie bei der Mikroglia eine totale oder partielle sein und kann sowohl die normalen wie die hypertrophischen Elemente betreffen. Es können auch sämtliche Abstufungen des Zerfalls — von anfänglichen Formen bis zum schwersten Detritus — bei der Mikroglia beobachtet werden, doch ist der diffuse Mikroglia-detritus auf Grund von feineren morphologischen Abweichungen (wenigstens in meinen Fällen) von dem Makroglia-detritus leicht zu unterscheiden. Endlich wird die Übereinstimmung der Mikro- und Makroglia-pathologie auch durch die Anwesenheit der Gliophagie bewiesen. *Danach stimmt die Pathologie der Mikroglia bis in die feinsten Einzelheiten mit der Pathologie der Makroglia vollständig überein.*

Die Makroglia-veränderungen zeigten das wohlbekannte und auf Paralyse charakteristische Bild. Einen Unterschied bedeutet nur die ausgesprochene Resistenz, welche eine gewisse Glia-schicht an der

Grenze zwischen der grauen und weißen Substanz gegenüber dem Gliazerfall erwies. Da ich diese Tatsache auch bei einer anderweitigen Erkrankung beobachten konnte, so scheint diesem Befunde eine gewisse allgemeinere Bedeutung zuzukommen.

Literaturverzeichnis.

- Achucarro*: Sur la formation de cellules à bâtonnet (Stäbchenzellen) usw. Trabajos de Cajal 1908. — *Alzheimer*: Histologische Studien zur Differentialdiagnose der progressiven Paralyse. Histol. u. histopathol. Arb. I. — *Alzheimer*: Die progressive Paralyse. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie 1912. — *Bielschowsky*: Ref. Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie 41. 1925 (*Spielmeyer*: Über die pathol. Anatomie usw.). — *Bouman*: Beiträge zur Histopathologie der Dementia paralytica. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie 101. 1926. — *Bouman*: Gliaherde bei Tetanus und bei Dementia paralytica. Ref.: Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie 39. — *Bratz*: Das Ammonshorn bei Epileptischen, Paralytikern usw. Monatsschr. f. Psychiatrie u. Neurol. 47. 1920. — *Cajal*: Beitrag zur Kenntnis der Neuroglia des Groß- und Kleinhirns bei der progressiven Paralyse. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie 100. 1926. — *Dürck*: Münch. med. Wochenschr. 1921. — *Forster*: Spirochätenbefunde bei mit Malaria behandelten Paralytikern. Münch. med. Wochenschr. 1925. 51. — *Förtig*: Über abweichende Liquorbefunde bei progressiver Paralyse. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie 89. — *Gerstmann*: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie 74, 81, 93. — *Gerstmann*: Die Malariabehandlung der progressiven Paralyse. Wien 1925. — *Gerstmann*: Münch. med. Wochenschr. 1926, Nr. 11. — *Hortega*: Estudios sobre la Neuroglia. Trabajos del laborat. de investig. biol. de la univ. de Madrid 18. 1920. — *Hueck*: Pigmentstudien. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. 1912. — *Jakob*: Über Entzündungsherde und miliare Gummen im Großhirn bei Paralyse. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie 52. 1919. — *Jakob*: Die extrapyramidalen Erkrankungen. 1923. — *Jakob*: The Anatomy, clinical Syndromes etc. Arch. of neurol. a. psychiatry 1925. — *Jakob*: Über den Befund von miliaren Gummen usw. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie 102. 1926. — *Kalvin*: Der paralytische Prozeß und die Zentren des extrapyramidalen motorischen Systems. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie 89. — *Klarfeld*: Einige allg. Betrachtungen zur Histopathologie des Zentralnervensystems. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie 77. — *Kirschbaum*: Zur Histopathologie der mit Malaria behandelten progressiven Paralyse. Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. 73. 1924. — *Lewis-Dyar*: The malarial treatment of paretic neurosyphilis. Ref.: Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie 40. 1925. — *Metz und Spatz*: Die Hortegaschen Zellen usw. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie 89. — *Metz*: Die drei Gliazellarten und der Eisenstoffwechsel. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie 100. — *Nakamura*: Über Veränderungen in der Gehirnrinde malariebehandelter Paralytiker und Luetiker. Obersteiners Arb. 28. — *Oesterlin*: Über herdförmige Gliawucherung bei Malaria. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie 57. 1920. — *Roth*: Die Plasmazellen in den Hirnhäuten usw. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. 60. — *Schaffer*: Zur Kenntnis der normalen und pathologischen Neuroglia. Histol. u. histopathol. Arb. Bd. 1. 1915. — *Schaffer*: Contributions à l'histopathologie de la nevroglie. Libro en honor de Cajal 1. 1922. — *Schröder*: Konkrementbildung und „kolloide“ Plasmazellen in der paralytischen Hirnrinde. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie 63. — *Solomon und Taft*: Ref. Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie 31 u. 33. —

Spatz: Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **23**. — *Spatz*: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **77**. — *Spielmeyer*: Zur Frage vom Wesen usw. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **1**. — *Spielmeyer*: Versuche der theoretischen Neuroluesforschung usw. Sonderdr. aus: Verhandl. d. 38. Kongr. d. dtsh. Ges. f. inn. Med. — *Spielmeyer*: Über Versuche der anatomischen Paralyseforschung usw. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **97**. 1925. — *Spielmeyer*: Über die pathologische Anatomie der progressiven Paralyse. Schweiz. med. Wochenschr. Ref. Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **41**. 1925. — *Spielmeyer*: *Paralyse, Tabes, Schlafkrankheit*. Ergebn. d. Neurol. 1911. — *Spielmeyer*: Zur Frage von Häufigkeit und Bedeutung von miliaren Gummen bei Paralyse. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **102**. — *Spielmeyer*: Histopathologie des Nervensystems. 1922. — *Steck*: Der striäre Symptomenkomplex in der progressiven Paralyse. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **97**. 1925. — *Sträußler* und *Koskinas*: Wien. med. Wochenschr. 1923, Nr. 17. — *Sträußler* und *Koskinas*: Weitere Untersuchungen über den Einfluß der Malariabehandlung usw. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **97**. 1925. — *Taft*: The incidence of sclerosis of the cornu ammonis and convulsions in general paresis. Ref. Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **28**. 1922. — *Vogt, C.* und *O.*: Journ. f. Psychol. u. Neurol. **25**. 1920.
