

(Aus der Hirnhistologischen Abteilung der psychiatrisch-neurologischen
Universitätsklinik zu Budapest [Vorstand: Prof. *Karl Schaffer*].)

Über pathologisch-anatomische Veränderungen im Nervensystem bei postdiphtherischen Nervenerkrankungen.

Von

Béla Hechst.

Mit 6 Textabbildungen.

(Eingegangen am 1. August 1933.)

Seitdem *Charcot* und *Vulpian* (1862) die Grundlage der postdiphtherischen Lähmungen in einer Degeneration der peripheren Nerven gefunden zu haben glaubten, waren eine ganze Reihe der Autoren bestrebt, die Pathogenese der postdiphtherischen Nervenerkrankungen zu klären. Im Mittelpunkt des Interesses stand die Feststellung des primären Angriffspunktes des Diphtherietoxins. In dieser Richtung begegnen wir folgenden Anschauungen. Nach einer Gruppe der Autoren (*Charcot* und *Vulpian*, *Bailly*, *Schech*, *Geyer*, *Spieler*, *Wladimorow* u. a.) ist in der Entstehung der postdiphtherischen Lähmungen die Läsion der peripheren Nervenstämmе als primär anzusehen, während die der Nervenzellen des Rückenmarks nur sekundären Charakters sind. Eine andere Auffassung, die besonders von *Déjérine* und seiner Schule vertreten wurde, versetzt den Angriffspunkt der Erkrankung in die Rückenmarkszellen und erblickt in den Veränderungen der peripheren Nerven eine Folge der Läsion der Zentren. *Preis*, *Henschen*, *Luisada* u. a. halten beide Entstehungsmechanismen für möglich. Eine weitere Ansicht (*Buhl*, *Landouzy*, *Damaschino*, *Rhigetti*, *Oertel* u. a.) sucht das primär-pathologische Moment in den Veränderungen des Gefäßsystems. *Hochhaus* betrachtet wiederum die Muskeln als die primäre anatomische Lokalisation der postdiphtherischen Lähmungen. Schließlich führen *Hardy* und *Suss* die postdiphtherischen Krankheitsbilder auf primäre Veränderungen der Nervenendigungen zurück. Eine einheitliche Auffassung entstand hauptsächlich aus dem Grunde nicht, weil die verschiedenen Ansichten der Autoren auf Grund von Fällen sehr verschiedenen Charakters entstanden. Unsere eigenen Untersuchungen betreffen das Nervensystem von fünf an Diphtherie verstorbenen Kindern. Bei Klärung der Frage der postdiphtherischen Polyneuritiden waren wir

jener Gesichtspunkte, die an Hand von neueren Forschungen (*Walter, Margulis, Pette u. Környey*) betreffs der Pathologie der Polyneuritiden bzw. der *Landry'schen* Paralyse entwickelt worden, besonders bedacht. Zwecks Feststellung der Lokalisation der frühesten Veränderungen untersuchten wir das Nervensystem von zwei Fällen, bei denen sog. postdiphtherische Veränderungen klinisch noch nicht nachweisbar waren und die im akuten Stadium starben.

Mitteilung der Befunde.

Fall 1. J. E., 10 Jahre alt. Aufgenommen 24. 11. 32. Vor fünf Wochen Rachen-Diphtherie bestanden. Seit zwei Wochen zunehmende Schwäche in den Extremitäten, Gehen immer mehr erschwert. Seit einigen Tagen Gehen unmöglich, kann die Glieder nicht gebrauchen, spricht nasehlnd, verschluckt häufig. *Status.* Mittlerer Ernährungszustand. Nasehlnde Sprache, kann im Bett nicht aufsitzen, kann die Glieder nicht erheben. Patellar-, Cremaster- und Bauchdeckenreflexe nicht auslösbar. Pupillen reagieren sowohl auf Licht wie auf Akkommodation. Geringgradige Störung der Sensibilität. Herz vergrößert, Verdoppelung des Pulmonaltones. Puls 102. Lungen, Bauchorgane o. B. Rachenorgane leicht hyperämisch, Gaumensegel paretisch. Häufiges Verschlucken. Im Harn kein Eiweiß. Blutdruck: 115/65 Hg mm. Am 3. 12. 32 Exitus an einer Atemlähmung.

Gehirngewicht 1210 g. Die weichen Hirnhäute dünn, mäßig blutreich. Kein Hydrocephalus. *Mikroskopische Untersuchung. Großhirn.* Die weichen Hirnhäute leicht fibrös verdickt, stellenweise sieht man in den Maschen Lymphocyten und einzelne Polyblasten. Hier und da kleine frische subpiaie Blutungen, solche Blutungen sind auch im Nervenparenchym zu beobachten. Die Gefäße sind sowohl in den Hirnhäuten wie auch im Nervenparenchym zum größten Teil hochgradig erweitert, mit roten Blutkörperchen strotzend gefüllt, stellenweise Leukostasen. Thrombenbildung ist nirgends zu finden. Die Endothelkerne hier und da gequollen, an anderen Stellen wieder geschrumpft, mitunter sind sie mäßig vermehrt. Media überall intakt, in den adventitiellen Gefäßscheiden stellenweise mit Fettpigment beladene Abraumzellen. In der Nervensubstanz keine entzündlichen Erscheinungen. Die Cytoarchitektonik der Großhirnrinde nicht gestört, es kommen nur ganz kleine Lichtungen in den III., V. und VI. vor. Hier und da Erbleichungen. In allen Schichten, am deutlichsten in der III. Schicht einzelne schwundartig veränderte Nervenzellen, vereinzelt sklerotische Zellen mit leicht gewundenen Spitzenfortsätzen. An *Cajal*-Bildern zeigt die Makroglia keine Klamatodendrose. Um einzelne Zellen der III. Schicht haben sich Oligodendrogliaelemente vermehrt. Die Nervenzellen der Großhirnrinde haben mäßige Mengen von scharlachpositiven Abbauprodukten gespeichert, die Lipoidose ist im Frontalhirn und im Endblatt des Ammonshorns am ausgeprägtesten. Die Gliazellen enthalten nur einzelne Lipoidkörnchen (am meisten die Oligodendrogliazellen), hingegen sammeln sich in den adventitiellen Gefäßspalten nicht unerhebliche Mengen von Lipoiden an, zum Teil in langgezogenen Zellen, zum Teil in abgerundeten Körnchenzellen. Auffallend ist die starke Mitfärbung des Blutplasma bei der Scharlachrotmethode. Keine Markscheiden- und Fibrillenveränderungen.

Subcortex. In dem bindegewebigen Stroma des Plexus chorioideus des III. bzw. Seitenventrikels frische Blutungen. Keine Epitheldesquamation, hier und da einzelne Vakuolen in den Plexuszellen. Im Striatum keine Zellzahlverminderung, die großen Zellen weisen teils normale Struktur auf, teils sind die Zellkonturen verwaschen, die färbare Substanz in gröbere Klumpen zusammengeballt, Kern geschrumpft, fast homogen gefärbt; um solche Zellen sind vermehrte Oligodendrogliaelemente zu sehen. Kleine Zellen größtenteils normal, vereinzelt sklerotische

Zellen. Die großen Zellen speichern erhebliche Mengen von lipoiden Stoffen. Pallidum, Thalamus, die hypothalamischen sog. vegetativen Zellgruppen o. B.

Mittelhirn, Brücke o. B., insbesondere wäre die Intaktheit sämtlicher Kerne des Nervus oculomotorius zu erwähnen. Kleinhirn. Einzelne *Purkinje*-Zellen zeigen die Anfangsstadien der homogenisierenden Erkrankung. Keine Strauchwerke. Im N. dentatus einzelne kleine Zellausfälle, einzelne schwundartig veränderte Nervenzellen.

Verlängertes Mark. Keine Blutungen. Im Gebiete des N. funiculi lateralis einige leichte lymphocytäre Infiltrate. Die Zellen der Oliva inferior sind geschrumpft, homogen dunkelgefärbt, zwischen den Nervenzellen mehrere große, helle, gelappte Gliakerne. Nucleus VII, VIII, XI, XII, N. ambiguus, N. Monakowi unverändert. In dem ventralen Teil des N. dorsalis vagi und im N. Staderini einzelne Nervenzellen im Sinne der axonalen Degeneration erkrankt. (In dem N. dorsalis vagi können schon normalerweise Zellen vorkommen, die an die axonale Degeneration erinnern, doch geht in unserem Falle teils die Schwere der Zellveränderung, teils die Zahl solcher Zellen über die Norm.) Um solche Zellen sind progressiv veränderte Gliazellen zu sehen.

Rückenmark. Die weichen Hirnhäute mäßig fibrös verdickt, in allen untersuchten Segmenten leichte lymphocytäre Infiltrate, besonders bei der Eintrittsstelle der vorderen bzw. hinteren Wurzeln. In der Rückenmarksubstanz keine entzündlich-infiltrativen Erscheinungen. Einzelne frische Blutungen, besonders im Vorderhorn. Die Vorderhornzellen sind in überwiegender Zahl von normaler Struktur, nur ganz vereinzelt begegnen wir mäßig geblähten Nervenzellen mit verschwommener *Nissl*-Struktur, mitunter kommen auch sklerotische Bilder vor. Einzelne sich in Auflösung befindende Hinterhornzellen. *Clark*-Säule o. B. Die motorischen Vorderhornzellen, weniger auch die übrigen Rückenmarkszellen, speichern mäßige Lipoidmengen. Markscheidenbilder. Die *Goll*schen Stränge zeigen in den oberen thoracalen und in den cervicalen Segmenten eine deutliche Aufhellung (s. Abb. 1), insbesondere in den mittleren Teilen, die dorsalen und ventralen Partien der *Goll*schen Stränge sind besser erhalten; die Degeneration ist in dem linksseitigen *Goll*-Strang intensiver als rechts. *Burdach*sche Stränge o. B. Die Lichtung der *Goll*schen Stränge ist caudalwärts bis zum VIII. Dorsalsegment zu verfolgen. Im Lumbal- und Sacralsegment zeigen die Hinterstränge keine Aufhellung. Es ist auffallend, daß im Gebiete der degenerierten *Goll*schen Stränge fast keine lipoiden Stoffe zu finden sind. Nur hier und da sind einzelne Fettkörnchen in Gefäßspalten zu sehen. An den Gliabildern ist im Gebiet der Aufhellung nur eine mäßige Gliaproliferation zu beobachten; leichte Gliafaser Vermehrung. In dem VI. cervicalen Segment sieht man an der rechten Seite in dem Seitenstrang einen umschriebenen keilförmigen Entmarkungsherd im Stadium des lipoiden Abbaues; die Fibrillen sind besser erhalten. Derartige Markscheidenzerfallsherde kommen auch in anderen Segmenten vor, ihr häufigster Sitz ist der Seitenstrang, manchmal auch die graue Substanz.

Vordere Wurzeln. In den thoracalen und sacralen Segmenten sind die vorderen Wurzeln fast völlig intakt, nur vereinzelt begegnen wir degenerierenden Fasern. In den lumbalen und cervicalen Segmenten sind die vorderen Wurzeln etwas intensiver betroffen: degenerierende Markscheidenfasern, Markballen usw. sind verstreut zwischen den Fasern zu sehen, die vermehrten Lemmocyten enthalten scharlachpositive Körnchen, an den Achsencylindern sieht man verschiedene degenerative Erscheinungen, insbesondere lokale Auftreibungen. Im allgemeinen kann man sagen, daß die Veränderungen der vorderen Wurzeln nur mäßig sind. Auffallenderweise ist manchmal nicht der ganze Querschnitt der vorderen Wurzel befallen, sondern nur ein oder zwei isolierte Bündel (s. Abb. 2). Die oberen cervicalen und lumbo-sacralen hinteren Wurzeln sind intakt, hingegen findet man an



Abb. 1. Deutliche Aufhellung in beiderseitigen Goll'schen Strängen. VII. cervicales Segment.
Fall 1. *Spielmeyer*-Präparat.

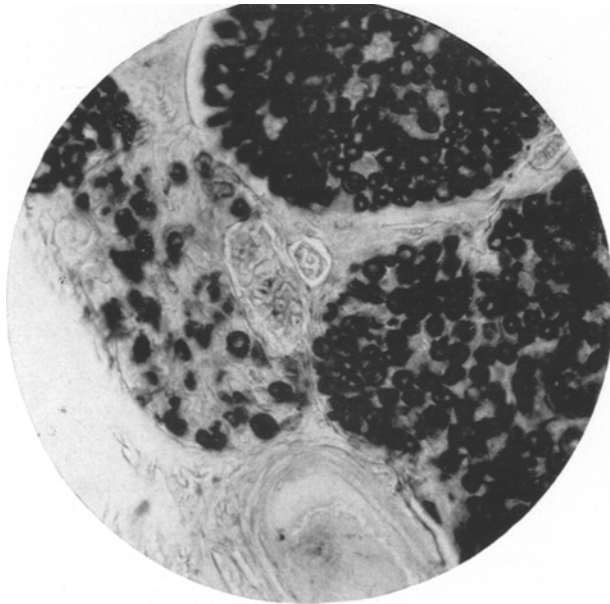


Abb. 2. Degeneration eines isolierten Bündels (A) der III. vorderen Lumbalwurzel.
Fall 1. *Spielmeyer*-Präparat.

den unteren cervicalen und an den thoracalen hinteren Wurzeln Markscheidenzerfallserscheinungen, die in der Nähe der Spinalganglien am intensivsten sind, medullärwärts abnehmen und in der Nähe des Rückenmarks eben nur angedeutet sind. In den peripheren Teilen der erwähnten hinteren Wurzeln sind die Markscheiden in verschieden große Brocken zerfallen, viele Markscheidenfasern sind in lipoiden Substanzen umgewandelt, die lipoiden Abbaustoffe sind in fixen Zellen enthalten, perivasculäre Körnchenzellen sind nur äußerst selten zu beobachten. An *Großschen* Imprägnationsbildern verschiedene Fibrillendegenerationserscheinungen, wie umschriebene (s. Abb. 3) und mehr diffuse Auftreibungen, körniger Zerfall usw. Regenerationserscheinungen sind nirgends zu sehen. Entzündlich-infiltrative Erscheinungen, Gefäßwunderkrankungen fehlen. Die intraganglionären Markfasern der Spinalganglien der unteren cervicalen und thoracalen Segmente sind fettig degeneriert: An *Herzheimer*-Präparaten sind die Markfasern durch scharlachpositive Körnchen ersetzt (s. Abb. 4). Keine perivasculären Fettstoffe. Im Gegensatz zur Degeneration der intraganglionären Markfasern speichern die Nervenzellen der Spinalganglien nur ganz mäßige Menge von scharlachpositiven Lipoiden; etwas mehr Fett ist in den Satelliten zu sehen. Die Achsencylinder weisen viel größere Widerstandskraft auf, als die Markscheiden. An den *Nissl*-Bildern ist ein großer Teil der Nervenzellen als völlig intakt zu bezeichnen, ein Teil ist aufgebläht, homogen gefärbt, Zellkern geschrumpft, ein weiterer Teil der Nervenzellen ist geschrumpft, zum kleinen homogen dunkelgefärbten Gebilde zusammengeballt, solche pathologisch veränderte Zellen sind manchmal in Gruppen angeordnet. Die Kapselzellen vermehrt, infolge ihrer cytolytischen Wirkung kommen fenestrierte Zellen bzw. die von *Castro* sog. „Cellulas corridas“ zustande, stellenweise ersetzen die vermehrten Satelliten völlig die zugrunde gegangenen Nervenzellen, wodurch sog. Restknötchen entstehen. Die geschilderten Veränderungen der Spinalganglienzellen erreichen in keinem Falle einen bedeutenderen Grad, z. B. ist eine erheblichere Zellzahlverminderung nirgends zu beobachten. Die Schwere der Zellveränderungen bzw. der intraganglionären Markdegeneration geht nicht parallel mit dem Grad der Schädigung der zugehörigen hinteren Wurzel: Es finden sich schwer betroffene Spinalganglien mit mäßig veränderten Hinterwurzeln. Das *primum movens* in der Erkrankung des Hinterwurzel-Spinalganglion-Systems müssen wir in den Spinalganglien suchen. Einzelne, ganz leichte lymphocytaire Infiltrate in den Spinalganglien.

Periphere Nerven. Untersucht (beiderseits): N. vagus, Truncus sympathicus cervicalis, N. phrenicus, N. medialis, N. ulnaris, N. intercostalis III und VI, N. ischiadicus, N. femoralis. Im N. vagus sehen wir beiderseits ein isoliertes Bündel fettig degeneriert (s. Abb. 5); die Fibrillen zeigen nur mäßige Veränderungen. Das degenerierte Bündel verläuft beiderseits an der Oberfläche des Halsteiles des N. vagus, stellenweise dringt ins Innere des Nervus ein, um nach kurzem intraneuralen Verlauf wieder an die Oberfläche zu gelangen. An Markscheiden- bzw. Imprägnationsbildern ist es festzustellen, daß der degenerierte Fascikel aus dünnen, zum Teil aus dicken markhaltigen Fasern besteht. In den übrigen Teilen des Querschnittes des N. vagus sind nur selten degenerativ veränderte Fasern zu beobachten. Im Epineurium, weniger zwischen den einzelnen Bündeln des N. vagus leichte lymphocytaire Infiltrate. An einem 3 cm langen Stück des Truncus sympathicus cervicalis keine Veränderungen. Im Nervus phrenicus schwere Veränderungen: die Markscheiden in scharlachpositive Abbauprodukte umgewandelt, die *Schwann*-schen Zellen mit lipoiden Körnchen dicht beladen (s. Abb. 6), stellenweise häufen sich in den adventitiellen Gefäßspalten abgerundete Körnchenzellen an. Die Fibrillen erweisen sich als verhältnismäßig resistent den Veränderungen gegenüber: man sieht an den Silberpräparaten nur mäßige Axonveränderungen. Entzündlich-infiltrative Erscheinungen, Gefäßwunderkrankungen sind im N. phrenicus nirgends

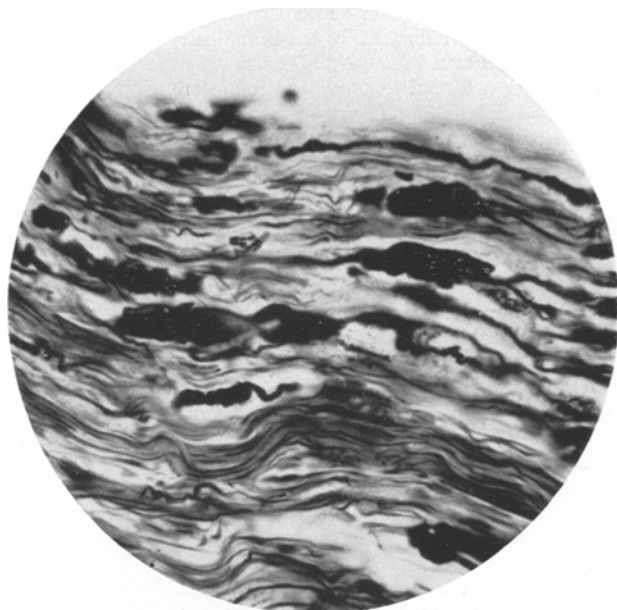


Abb. 3. Lokale Auftreibungen der Achsencylinder in der II. lumbalen hinteren Wurzel. Gross-Präparat. Immersionsaufnahme.

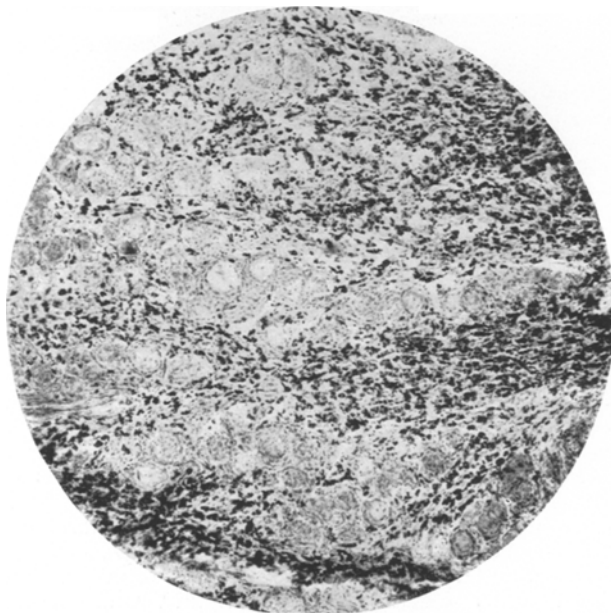


Abb. 4. Herxheimer-Bild aus dem II. lumbalen Spinalganglion. Fall 1. Die intraganglionären Markfasern sind fettig degeneriert, die Nervenzellen enthalten nur spurenhweise scharlachpositive Körnchen.

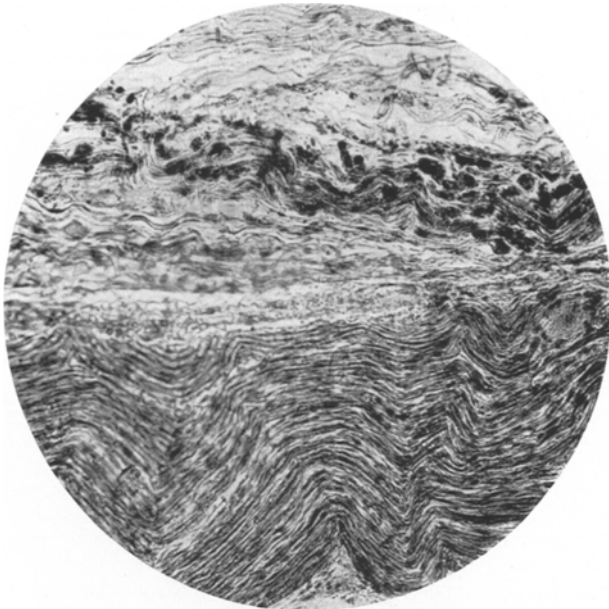


Abb. 5. Lipoide Degeneration eines isolierten Bündels (oben) des Halsvagus. Fall 1.
Herzheimer-Bild.

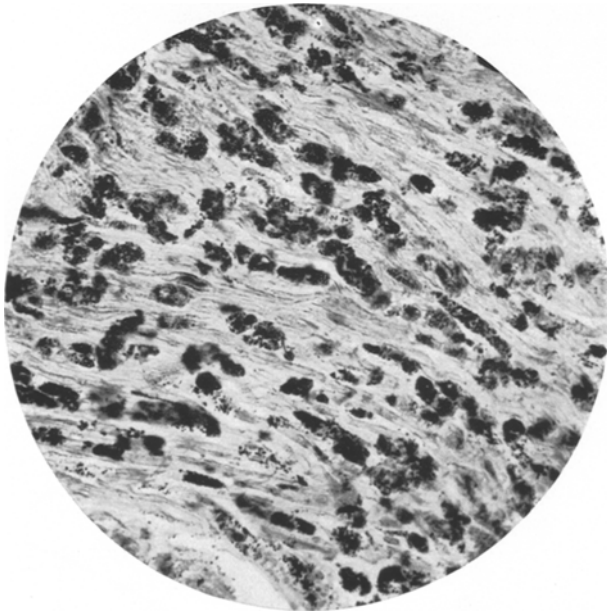


Abb. 6. *Herzheimer-Bild* aus dem linken Nervus phrenicus. Fall 1. Die Schwannschen Zellen sind mit scharlachpositiven Körnchen vollgepropt.

zu beobachten. Die untersuchten Nn. intercostales zeigen nur mäßige Veränderungen: nur hier und da begegnen wir Faserbündeln, in denen die Markscheiden in Ballen umgewandelt und zum Teil in fettartige Stoffe abgebaut sind, mitunter kann man eine leichte Vermehrung der *Schwannschen* Zellen verzeichnen. Keine entzündlichen Erscheinungen. Im N. medianus weisen die Markscheiden größtenteils schöne Markstruktur auf, ein Teil der Fasern zeigt lokale Auftreibungen, Vakuolenbildung, Zerfall usw.; wenig Fett, hier und da spindelförmige Achsen-cylinderauftreibungen bzw. Aufsplitterungen. Gefäße erweitert, stellenweise kleine Blutungen, keine entzündlichen Erscheinungen. Die Nn. ulnares sind annähernd in gleichem Grad befallen wie die Nn. mediani, nur ist der Abbau der Markscheiden etwas mehr fortgeschritten. Nn. ischiadici, Nn. femorales bieten nur ganz vereinzelte degenerativ veränderte Markfasern dar. Keine entzündlichen Erscheinungen, keine Gefäßwanderkrankungen.

Muskeln. Untersucht: das Zwerchfell, Mm. intercostales III und VI, M. biceps, M. triceps, Thenar, M. longitudinalis dorsi, M. quadriceps femoris, M. gastrocnemius. Im Zwerchfell ist ein erheblicher Teil der Muskelfasern angequollen, die Querstreifung verschwunden, die Muskelfasern färben sich homogen an, Kerne geschrumpft; die derartig veränderten Muskelfasern enthalten bei der *Herxheimer-Methode* feine scharlachpositive Körnchen. An den aus dem Zwerchfell verfertigten *Spilmeyer*-Präparaten lassen die im Muskel verlaufenden Nervenfasern schwere degenerative Veränderungen erkennen. Keine entzündlichen Erscheinungen bzw. Gefäßwandveränderungen. Im M. intercostalis sieht man nur vereinzelt veränderte Muskelfasern. Die übrigen erwähnten Muskeln weisen überwiegend normale Struktur auf, auch die Querstreifung ist unverändert, nur hier und da begegnen wir fettig degenerierten bzw. homogen gefärbten Muskelfasern. Entzündlich-infiltrative Erscheinungen, Gefäßwanderkrankungen sind in den Muskeln nirgends zu beobachten.

Innere Organe. Nebenniere: die Zellen der Rinde und des Marks zeigen parenchymatöse Degeneration; keine Nekroseherde, keine Blutungen, keine entzündlichen Veränderungen. Pankreas, Leber o. B.

Die in den übrigen vier Fällen erhobenen Befunde werden wir in der Epikrise nur summarisch besprechen.

Epikrise.

Das in unseren Fällen beobachtete Strukturbild des histologischen Prozesses wird ganz allgemein durch das typologische (*Schaffer*) Moment charakterisiert, daß — abgesehen von unserem histologisch fast negativen Falle 5 — in jedem unserer Fälle sowohl *von seiten der meso- wie auch von der der ektodermalen Elemente pathologische Veränderungen nachweisbar waren*. Die mesodermale Komponente des Prozesses kam vor allem in mäßigen lymphocytären Infiltraten zum Ausdruck; Plasmazellen waren nur ganz vereinzelt anzutreffen, Leukocyten kamen in den Infiltraten niemals vor. Aus topographischem Gesichtspunkte ist hervorzuheben, daß die entzündlichen Reaktionen vorwiegend, in einzelnen Fällen ausschließlich, in den weichen Hirnhäuten lokalisiert waren. Die Veränderungen der weichen Hirnhäute (Infiltrate, leichte fibröse Verdickung) nahmen eine viel größere Ausdehnung ein, als die des darunterliegenden Nervenparenchyms. Beachten wir außerdem noch, daß bei unseren Fällen an solchen Stellen, wo die Nervenzellen bzw. Fasern schwer

lädiert waren, meistens keinerlei entzündliche Erscheinungen sich vorfanden, so ist zu sagen, daß die mesodermalen und ektodermalen Prozesse ihre eigenen Wege haben, d. h. für den Grad und das Ausmaß der Parenchymschädigung die mesodermalen Vorgänge nicht maßgebend sind. Die in meinen Fällen häufig beobachteten entzündlichen Infiltrate der Meningen sind vielleicht darauf zurückzuführen, daß diese in erster Linie und am intensivsten den Toxinen ausgesetzt sind. Für die perineurale Verbreitung des Diphtherie-Toxins spricht unsere Beobachtung, nach welcher die Meningen am Rückenmarksquerschnitt häufig nur in der Nähe der Eintrittsstellen der vorderen bzw. hinteren Wurzeln infiltriert erschienen. Das Vorhandensein von entzündlichen Infiltraten spricht an sich nicht für die Anwesenheit von Diphtheriebacillen im Liquor, denn auch rein toxische Stoffe vermögen entzündlich-infiltrative Erscheinungen hervorzurufen. Ich erwähne als Beispiel die Fälle von *Környey*, in denen bei menschlicher Bleivergiftung ohne gleichzeitiges Bestehen einer infektiösen Erkrankung schwere entzündliche Infiltrate anzutreffen waren. In meinen Fällen ist der Liquor auf die Diphtheriebacillen nicht untersucht worden; in der Literatur sind zahlreiche Fälle bekannt, in denen im Liquor Diphtheriebacillen nachweisbar waren (*Globus*, *Moritz*, *Leede*, *Glaser* u. a.). So ist auch nicht auszuschließen, daß bei Fällen von erheblicherer entzündlicher Beteiligung der Meningen evtl. Diphtheriebacillen im Liquor vorhanden waren.

Außer den erwähnten Veränderungen der Hirnhäute wiesen die mesodermalen Elemente (Gefäßsystem) wenig Pathologisches auf. Wir begegneten öfter Blutungen geringerer Ausdehnung; diese waren aber, wie dies aus dem Verhalten des umgebenden Gewebes hervorgeht, in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle prämortaler Entstehung. Sie sind daher nicht geeignet, längere Zeit hindurch bestandene klinische Erscheinungen zu erklären. In der älteren Literatur wurde dieser Zeitfaktor bei der Bestrebung, das anatomische Substrat der klinischen Erscheinungen festzustellen, vielfach nicht genügend beachtet. Die erwähnten Blutungen sind auf sog. funktionelle Kreislaufstörungen, vielleicht auf einen infolge der diphtherischen Herzschwäche entstandenen Kreislaufzusammenbruch zurückzuführen, da erheblichere Gefäßwunderkrankungen, Thrombenbildungen usw. nicht zu finden waren. Dafür sprächen die bei einzelnen unserer Fälle in der Großhirnrinde beobachteten Erbleichungsherde geringerer Ausdehnung, die nach den Untersuchungen *Spielmeyers* infolge von terminaler Herzschwäche bzw. der damit verbundenen Gehirnkreislaufstörungen entstehen können. Konstante Erscheinung war in unseren Fällen die mäßige Fettspeicherung der Endothelzellen der Capillaren, doch ist dieser vasculären Läsion in der Hervorrufung der Nervenparenchymschädigung schon aus dem Grunde keine wesentlichere Bedeutung beizumessen, da diese Erscheinung im ganzen Nervensystem ziemlich gleichmäßig verteilt anzutreffen war, während

die Veränderungen des Nervenparenchyms meistens herdförmige Natur aufwiesen. Die erwähnte mäßige Verfettung der Endothelien möchten wir auf eine unmittelbare Wirkung der in der Blutbahn zirkulierenden Toxinen zurückführen; dafür spricht auch das Vorkommen dieser Erscheinung an Lipoidbildern der Nebenniere wie auch des Pankreas. Wir möchten daher in der Pathogenese der postdiphtherischen Nervenveränderungen den vasculären Läsionen nicht die ihnen besonders von älteren Autoren häufig zugesprochene Bedeutung einräumen.

Was nun die Veränderungen der *ektodermalen Elemente* angeht, so sei vor allem die verhältnismäßig schwache Beteiligung der Großhirnrinde im Prozesse erwähnt. Es deutet bloß die mäßige Anhäufung von lipoiden Stoffen in den Nerven- und Gliazellen darauf hin, daß der Stoffwechsel der Nervenzellen infolge von Toxinwirkung gestört sein mag (*Jakubowicz*). Von den subcorticalen Ganglien fanden sich nur im Striatum leichte Veränderungen, während das Pallidum und der Thalamus sich als intakt erwiesen. Die bisherigen Erfahrungen scheinen dafür zu sprechen, daß die Striatumzellen eine gewisse Affinität dem Diphtherietoxin gegenüber besitzen. Für diese Annahme sprechen die experimentellen Untersuchungen von *F. H. Levy*, wie auch der Fall von *Globus*. Nach *F. H. Levy* sind bei der Diphtherie der Maus absolut regelmäßig die kleinen neostriären Ganglienzellen erkrankt. Während nach den Untersuchungen von *F. H. Levy* bei der Diphtherie der Maus fast nur die kleinen Striatumelemente erkranken, sind im Falle *Globus*, bei dem sich nach der Diphtherie der Vagina eine symptomatische Chorea entwickelte, die kleinen und die großen Striatumzellen im Sinne subakuter Veränderung erkrankt. In unseren Fällen waren die Veränderungen des Striatums immer nur leichte, auch das klinische Bild wies keine extrapyramidale Störungen auf. Es fanden sich in jedem unserer Fälle normale Verhältnisse in den hypothalamischen sog. vegetativen Kernen; die bei der Diphtherie beobachteten vegetativen Störungen finden also ihr anatomisches Substrat nicht in einer morphologisch nachweisbaren Erkrankung der hypothalamischen vegetativen Kerne. In jedem unserer Fälle wurden die Augenmuskelkerne untersucht, wobei besonders auf den zentralen, sog. *Perliaschen Kern* geachtet wurde (Akkommodation). Sämtliche Augenmuskelnkerne zeigten in unseren Fällen normale strukturelle Verhältnisse, wie auch die Stämme der Nn. III, IV und VI intakt waren.

Im Kleinhirn waren in keinem Falle bedeutendere Veränderungen zu finden. In einzelnen Fällen begegneten wir *Purkinje-Zellen*, die Anfangsstadien der sog. homogenisierenden Zellerkrankung darboten. In drei Fällen sahen wir im N. dentatus geringere Zellausfälle, die durch schwundartige Erkrankung der Nervenzellen zustande kamen. Hier möchte ich auf die Befunde von *Spielmeyer* verweisen, der in Fällen von Typhus abdominalis erheblichere Schädigung des N. dentatus feststellen konnte.

Die Oblongata ist nach einer Reihe von Autoren bei Diphtherie häufig der Sitz von Schädigungen. Es sei hier nur der Fall von postdiphtherischer Bulbärparalyse von *Trömner* und *Jakob* erwähnt, bei dem die anatomischen Veränderungen eben in der Oblongata am deutlichsten zum Vorschein kamen. In unseren Fällen trafen wir keine wesentlicheren Veränderungen in der Oblongata an. Die motorischen Oblongatakerne (IX, X, XI, XII) waren in jedem Falle intakt, was um so auffallender ist, als in vier Fällen der Gaumensegel Lähmungserscheinungen aufwies. Die Ansicht von *Trömner* und *Jakob*, nach welcher das Diphtherietoxin den motorischen Oblongatakernen gegenüber eine starke Affinität besitzt, konnte demnach in unseren Erfahrungen nicht eine Bekräftigung erfahren. Im visceralen Vagus Kern zeigten sich in vier Fällen keinerlei Veränderungen, in einem Falle begegneten wir in den ventralen Teilen des visceralen Vagus Kerns axonal degenerierten Nervenzellen; bei diesem Falle war im Halsstamm des N. vagus eine fortgeschrittene Degeneration eines isolierten Bündels festzustellen. Die Annahme einer retrograden Degeneration der Nervenzellen des Vagus Kerns infolge einer primären Läsion des Vagus Stammes entbehrt bei diesem eine sichere Stütze, da in zwei weiteren Fällen, in denen im Vagus Stamm ebenfalls degenerative Erscheinungen anzutreffen waren, in einem Falle sogar in noch ausgeprägterem Maße als in dem fraglichen Falle, der Vagus Kern völlig intakte Struktur erkennen ließ. Außerdem konnte in unseren Fällen das Ganglion jugulare bzw. nodosum nicht untersucht werden, so war die Möglichkeit, daß die im Vagus Stamm vorgefundenen degenerierten Markfasern zu dem afferenten System des Vagus gehören, nicht von der Hand zu weisen. Im allgemeinen läßt sich sagen, daß die Diphtherie auch dann nicht regelmäßig mit Veränderungen von seiten der vegetativen Oblongatakerne einhergeht, wenn der Tod infolge Herz- oder Atemlähmung eintrat. Die Kerne des N. VIII waren in jedem Falle intakt. In der Olive begegneten wir nur in einem Falle wesentlicheren Veränderungen. Bemerkenswerte herdförmige Gliawucherungen waren im Falle 4 im Gebiete des N. funiculi lateralis und des N. magnocellularis *Monakow* zu sehen.

In der weißen Substanz des Rückenmarks ließen sich Veränderungen von zwei Typen beobachten. 1. Umschriebene Entmarkungsherde, die hauptsächlich keilförmig in den Seitensträngen mit ihrer Basis der Rückenmarksoberfläche zugewendet saßen. Die Entmarkungsherde waren verschiedenen Alters, meistens zeigen sie das Stadium des lipoiden Abbaues; die scharlachpositiven Abbauprodukte sind meistens schon in abgerundeten Körnchenzellen eingeschlossen, zum Teil noch frei im Gewebe, zum Teil bereits in adventitiellen Gefäßspalten liegend. Die Achsencylinder wiesen bedeutend größere Widerstandsfähigkeit auf als die Markscheiden, an Fibrillenbildern sahen wir die Gebiete der Entmarkungsherde kaum gelichtet. Die Gefäßwände ließen im Gebiete

der Herde oder in ihrer Umgebung — abgesehen von der mäßigen Lipoidspeicherung der Endothelien — keinerlei Veränderungen, wie Thromben, Wandnekrose usw. erkennen. Die *Nissl*-schen und Gliafaserpräparate zeigten auffallend geringe reaktive Gliaveränderungen, die Zahl der hypertrophischen Gliazellen war gering, die Dichte der Gliafaserung hat kaum zugenommen. Die schwache Ausprägung der gliösen Reaktion ist wahrscheinlich teils auf die Akuität des Prozesses, teils auf das Alter der Patienten zurückzuführen; *Spatz's* Untersuchungen haben ja gezeigt, daß im unentwickelten Nervensystem die gliösen Reaktionen bedeutend geringfügigere sind als beim Erwachsenen. Endlich ist auch mit der Möglichkeit zu rechnen, daß das Diphtherietoxin nicht nur die Markscheiden, sondern auch die Gliazellen in primärer Weise geschädigt hat. Die Meningen zeigten über den erwähnten Herden nichts Auffallendes. Angesichts des negativen Gefäßwandbefundes ist für die Entstehung dieser Entmarkungsherde eine direkte Wirkung der toxischen Substanzen verantwortlich zu machen. Ihrem anatomischen Bau nach erinnern diese Herde an bei perniziöser Anämie anzutreffenden Rückenmarksläsionen (*Wohlwill, Weimann* u. a.). Außer der anatomischen Ähnlichkeit besteht zwischen den Entmarkungsherden bei Diphtherie und den bei perniziöser Anämie auch eine pathogenetische; es werden neuerdings die Rückenmarksherde bei der perniziösen Anämie nicht auf die Anämie selbst, sondern auf hypothetisches Toxin, das seinerseits auch die Anämie verursachen würde, zurückgeführt. In diesem Zusammenhang erscheint uns interessant, zu erwähnen, daß nach den Untersuchungen von *Hurst* und *Bell* diese Toxine unter Mitwirkung der Mundbakterien produziert werden.

2. Den anderen Typ der Veränderungen der weißen Rückenmarksubstanz bilden die auf- bzw. absteigenden Degenerationen, so z. B. in einem meiner Fälle im oberen Cervical- und Thoracalmark an beiden Seiten nicht gleich intensive Degeneration der *Goll*-schen Stränge. Diese Hinterstrangdegeneration kann als eine Folgeerscheinung der Bahnunterbrechung durch die Entmarkungsherde auftreten, kann aber auch infolge der Erkrankung der Spinalganglien, wie dies bei unserem Falle 1 vorlag, hervorgerufen werden. Unter den postdiphtherischen Nervenerkrankungen spielen Erscheinungen, die auf eine Degeneration der Hinterstränge hinweisen, eine bedeutsame Rolle. So fand *Remak* das Fehlen der Patellarreflexe in 50% der Fälle von diphtherischer Gaumensegellähmung, *Bernhard* wieder in 20 unter 21 Fällen (Pseudotabes diphtherica). Anatomisch wurde die Degeneration der Hinterstränge bei Diphtherie von *Preis* beobachtet. In dem *Preis*-schen Falle war in der Lumbalanschwellung der linke *Goll*-sche Strang und ein ganz kleines mediales Segment des rechten, ferner ein dreieckiges Feld nach innen und hinten vom linken Hinterhorn degeneriert, im Dorsalmark war der linke, in der Halsanschwellung beide *Goll*-sche Stränge degeneriert. Auch die hinteren

Wurzeln waren befallen, am meisten die hinteren Wurzeln der lumbalen Segmente, links stärker als rechts. Die Spinalganglien wurden in diesem Falle nicht untersucht. Doch erscheint es uns auf Grund des anatomischen Bildes als wahrscheinlich, daß die Degeneration der hinteren Wurzeln bzw. der *Goll'schen* Stränge durch die Erkrankung der Spinalganglien verursacht wurde. Unterstützt wird diese Annahme durch die in meinem Falle 1 gemachten Erfahrungen: in den cervicalen und oberen thoracalen Segmenten sind die beiderseitigen *Goll'schen* Stränge deutlich gelichtet, in den unteren thoracalen und lumbalen Spinalganglien zeigen die intraganglionären Markfasern das Bild der fettigen Degeneration, etwas weniger stark sind die hinteren Wurzeln befallen. Die Beobachtung, daß in einigen Spinalganglien die intraganglionären Markfasern bedeutend stärker lädiert waren als die Markfasern der entsprechenden Nn. radiculares, spricht dafür, daß *die primäre Stelle der Markdegeneration nicht in den Wurzelnerven, sondern in den Spinalganglien zu suchen ist*. Die Mehrzahl der Nervenzellen der Spinalganglien weisen an *Nissl*-Bildern keine verwertbaren Veränderungen auf, nur ein Teil der Zellen ist sklerotisch, fenestriert usw. Im allgemeinen können wir sagen, daß der Grad der Affektion der Spinalganglienzellen nicht demjenigen der intraganglionären *Markfasern* entspricht, das Maß der Markscheidende-generation übertrifft bei weitem den auf Grund der Nervenzellenaffektion zu erwartenden Umfang. Wir haben es daher wahrscheinlich mit einer teils auf die Ganglienzellen, teils aber auch in primärer Weise auf die Markfasern ausgeübten Toxinwirkung zu tun. Die Veränderungen der Markfasern sind daher in den Spinalganglien auf zwei Momente zurückzuführen: erstens auf eine durch die Affektion der Nervenzellen bedingte trophische Störung, zweitens auf eine direkte (lecitholytische) Wirkung der Toxine. Für diese Annahme spricht im allgemeinen auch die von uns gemachte Erfahrung, nach welcher das Diphtherietoxin offenbar eine größere Affinität der Markssubstanz als der grauen Substanz gegenüber besitzt. Wir sahen ja im Rückenmark zahlreichere und ausgeprägtere Schädigungen der Markscheiden als der grauen Substanz. Auch die Beobachtung von *Meyer* spricht für die Richtigkeit unserer Annahme. In diesem Falle ließen in den Spinalganglien die Nervenzellen selbst keine deutlichen Veränderungen auffinden, dagegen wurde eine Degeneration der eingeschlossenen Nervenbündel nachgewiesen; Rückenmark intakt. Die Veränderungen der Spinalganglien waren in unseren Fällen rein degenerativer Natur. Ziehen wir neben den beschriebenen anatomischen Bildern noch die schwache Beteiligung der peripheren Nerven in Betracht, so läßt sich die Stelle der primären Läsion des sensiblen Protoneurons in das Spinalganglion verlegen. Bekanntlich wird nach den neuesten Untersuchungen die Stelle des sensiblen Protoneurons bei primär-infektiösen Polyneuritiden wie auch bei der *Landry'schen* Paralyse in den N. radicularis bzw. in das Spinalganglion versetzt (*Margulis, Walter,*

Pette und *Környey* u. a.). Nach *Margulis* fällt das Maximum der entzündlichen Erscheinungen auf den Wurzelnerv, von dort vermindert sich die Intensität des Prozesses nach beiden Seiten; im Stadium der vollen Entwicklung handelt es sich um eine Myelo-polyradiculoneuritis. Betreffs der *Landryschen* Paralyse haben neuerdings *Pette* und *Környey* darauf aufmerksam gemacht, daß die vornehmliche Lokalisation der Veränderungen innerhalb der Spinalganglien und in den Wurzelnerven ist. *Krönig* nimmt auf Grund von klinischen Überlegungen auch bezüglich der diphtherischen Polyneuritiden die primäre Lokalisationsstelle des Prozesses in den Wurzelnerven an. Wenn wir die in unseren Fällen gemachten Erfahrungen in Hinsicht der *Krönigschen* Annahme in Betracht ziehen, so ist zu sagen, daß in unseren Fällen im Wurzelnerv bzw. Spinalganglion entzündliche Erscheinungen nicht anzutreffen waren, daß also in der Beurteilung des Prozeßaufbaues nur die Veränderungen der Nervensubstanz in Frage kommt. Die von uns gemachte Beobachtung, daß in einzelnen Spinalganglien bedeutend stärkere Nervenfaserverdegeneration zu finden war als in den entsprechenden Wurzelnerven, spricht dafür, daß der Ort der primären Läsion nicht der Wurzelnerv, sondern das Spinalganglion ist. Auch die Annahme *Krönigs*, nach welcher sich die postdiphtherischen Veränderungen von dem Wurzelnerv zur Rinde zu ausbreiten, findet in meinen Befunden keine Stütze. Ich begegnete Veränderungen z. B. im Striatum auch dann, wenn die Wurzelnerven bzw. Spinalganglien von jeder Schädigung frei waren, das Striatum oder auch andere Gehirnteile können daher auch in primärer Weise erkranken. Wahrscheinlich spielt also auch die spezifische Affinität einzelner Gehirnteile in der Hervorrufung des histologischen Strukturbildes eine nicht zu vernachlässigende Rolle. In einem gewissen Falle wird also die Verteilung der diphtherischen histologischen Veränderungen im Nervensystem von drei Faktoren bestimmt. 1. Die Eintrittsstelle des Toxins, so kann z. B. die verhältnismäßig häufige Erkrankung der Oblongata durch die häufige Lokalisation im Rachen erklärt werden. 2. Die Zeitdauer von dem Eindringen des Toxins ins Zentralnervensystem (Liquor) bis zum Tode (Zeitfaktor); je länger diese Zeitspanne ist, um so mehr Teile des Nervensystems erkranken. 3. Die spezifische Affinität einzelner Teile des Nervensystems dem Diphtherietoxin gegenüber, solche spezifische Affinität kann auf Grund der Literaturangaben und meiner Erfahrungen für folgende Gehirnteile angenommen werden: a) Für die Nerven des Gaumensegels und des Rachens, die auch dann Lähmungserscheinungen aufweisen können, wenn die Erkrankung nicht im Rachen sitzt. Interessantes Beispiel ist hierfür die Beobachtung von *Jakovleva*. Bei Immunisierungsversuchen gegen Diphtherie wurden vierzehn gesunde Kinder versehentlich mit 100 Einheiten Diphtherietoxin behandelt, die Injektionen wurden in den Arm gegeben. Nach 4—5 Wochen zeigten sich: Doppelbilder, Akkommodationsparese, Gaumensegellähmung, Schluckbeschwerden,

positive Romberg usw. b) N. vagus (s. unten). c) Ziemlich große Affinität weist dem Diphtherietoxin gegenüber das Striatum auf, wofür die Erfahrungen von F. H. Levy, Globus und mir sprechen. d) Die Spinalganglien, in zweien unserer Fälle waren die schwersten Veränderungen im Nervensystem in den Spinalganglien zu sehen. e) Nach den Literaturangaben die motorischen Systeme; diese Elemente zeigten sich in unseren Fällen nicht besonders labil, z. B. waren die vorderen Rückenmarkswurzeln bedeutend weniger befallen als die hinteren.

In dreien unserer Fälle kam in einem isolierten Bündel des Halsvagus ein sich in verschiedenen Stadien des Markzerfalls befindender degenerativer Prozeß zum Vorschein; in einem Falle waren entzündlich-infiltrative Erscheinungen im Vagusstamm vorhanden. Nach den Literaturangaben gehört die Degeneration des Vagus bei Diphtherie zu den häufigen Befunden (Geyer, Schech, Meyer, Preisz, Bolton, Spieler u. a.). In einzelnen Fällen konnte von den peripheren Nerven nur im Vagus Markzerfall beobachtet werden (Priesz, Spieler). Diese häufige Beteiligung des Vagus wird von den Autoren durch die nahe Lage zur Infektionsstelle erklärt. Daß aber hier auch spezifischen Affinitätsunterschieden eine gewisse Bedeutung einzuräumen ist, unterstützen die Beobachtungen, in denen im klinischen Bilde frühzeitig Vagussymptome auftraten, obwohl die Eintrittsstelle des Toxins nicht der Rachen war (s. Jakovleva). Nach den Literaturangaben breitet sich die Degeneration des Vagus in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle auf den ganzen Querschnitt des Nerven aus, während bei unseren Fällen bloß ein an der Oberfläche des Vagusstamms verlaufendes Bündel lädiert war. Da von vielen Autoren in der Pathogenese des bei Diphtherie häufig zu beobachtenden Herz-todes der erwähnten Degeneration des Vagus eine wichtige Rolle zugesprochen wird, wäre es bedeutungsvoll zu entscheiden, welcher Funktion denn die Fasern des degenerierten Bündels sind? Nach den Untersuchungen von Kiss und Mihalik enthält der Halsvagus folgende Faserarten: 1. dünne, 2. dicke markhaltige Fasern, 3. viele marklose (sympathische) Fasern, die durch die Anastomosen mit dem Ganglion cervicale sup. eintraten. An mittels verschiedener Methoden verfertigten Präparaten ließ sich feststellen, daß das erwähnte Bündel überwiegend markhaltige Fasern führt, marklose Fasern befinden sich nur in geringer Zahl. Da uns nur der Halsteil des Vagus zur Verfügung stand, konnte das Bündel nicht weiter verfolgt werden. Auch die Berücksichtigung der strukturellen Verhältnisse läßt uns hier im Stiche, da in dem degenerierten Bündel Fasern von allen drei Arten vorhanden waren. Es ließ sich daher auch nicht entscheiden, welche Rolle die Degeneration des erwähnten Vagusbündels in der Verursachung der diphtherischen Herzschwäche bei unseren Fällen gespielt hat.

Die peripheren Nerven wiesen in unseren Fällen im allgemeinen wenig Pathologisches auf. Dies scheint mit den im klinischen Bilde beobachteten

Paresen im Widerspruch zu stehen. Wodurch dieses Mißverhältnis bedingt ist, läßt sich nicht mit Sicherheit beantworten. Ob die Schädigung der Spinalganglien bzw. Hinterstränge klinisch unter Umständen als „Parese“ in Erscheinung treten kann, ist in meinen Fällen um so weniger zu entscheiden, als diesbezügliche ausführlichere Untersuchungen (elektrisch usw.) nicht vorgenommen wurden.

Die *Muskulatur* haben wir in drei Fällen untersucht. Nennenswertere Veränderungen fanden sich nur in einem Falle im Zwerchfelle vor, bei diesem Falle ließen sich auch im N. phrenicus schwere Veränderungen beobachten, während die motorischen Vorderhornzellen der entsprechenden Rückenmarkssegmente bloß mäßige Läsionen aufwiesen. Auf Grund unserer Befunde können wir die Annahme von *Hochhaus*, nach welcher die postdiphtherische Lähmung durch eine primäre Schädigung der Muskeln bedingt sein kann, nicht bekräftigen.

Endlich möchte ich die Annahme von *Hardy* und *Suss* erwähnen, die die primäre Läsionsstelle bei postdiphtherischer Nervenerkrankung in die Nervenendigungen verlegen. Positive histologische Befunde, die für die Richtigkeit dieser Annahme sprächen, liegen bislang nicht vor. Auch ascendierende Neuritiden, die diese Annahme unterstützen würden, sind bei menschlicher Diphtherie nicht beobachtet worden. Außerdem fehlt die Untersuchung der Spinalganglien in den meisten der sog. negativen Fälle, und auf die Bedeutung der Spinalganglien bei der postdiphtherischen Nervenerkrankung wiesen eben die vorliegenden Untersuchungen hin.

Im Brennpunkt aller Probleme, die sich an das Wesen der postdiphtherischen Polyneuritis knüpfen, steht wohl die Frage nach dem Sitz der primären anatomischen Läsion, die den klinischen Erscheinungen zugrunde liegt. Da die Ansichten, die den Angriffspunkt des Prozesses in das Gefäßsystem, die Muskeln und die Nervenendigungen verlegen, auf Grund der Literaturangaben wie auch meiner eigenen Erfahrungen nur wenig Wahrscheinlichkeit besitzen, ist eigentlich nur die Frage zu beantworten, ob die in unseren Fällen gefundenen anatomischen Veränderungen im Sinne einer zentralen oder einer peripheren Pathogenese zu bewerten sind. Nach meinen Erfahrungen sind *beide Entstehungsarten möglich*. So ist die Läsion des sensiblen Protoneurons durch die Schädigung der Spinalganglien, also des Zentrums bedingt, während sich z. B. im Falle 1 im Stamm des N. phrenicus eine erhebliche Affektion vorfand, ohne daß im entsprechenden Rückenmarkssegmenten an den motorischen Nervenzellen schwere Veränderungen anzutreffen waren. Wir können daher auf Grund unserer Erfahrungen die Ansicht von *Preisz*, nach welcher „das diphtherische Gift das gesamte Nervensystem gleichzeitig zu schädigen vermag“, bekräftigen. Die postdiphtherischen Erkrankungen besitzen keine für jeden Fall gültige Lokalisation, es können, von individuellen Faktoren abhängig, sowohl die Zentren wie auch die

peripheren Nerven erkranken. Übrigens sind auch die neueren Erfahrungen über das Verhalten des Liquors in Fällen von postdiphtherischer Polyneuritis ebenfalls im Sinne einer Erkrankung der Zentren zu bewerten. Bei reinen Polyneuritiden findet sich im allgemeinen keine Änderung des Eiweißgehaltes des Liquors (*Römheld*), während bei der postdiphtherischen Polyneuritis die sog. Eiweißzellen-Dissoziation oft nachgewiesen wurde (*Römheld*, *Regan* und *Guinness* u. a.).

In drei Fällen wurden die Nebennieren, das Pankreas und die Leber untersucht. In den Nebennieren fanden wir außer einer mäßigen parenchymatösen Degeneration keine pathologischen Erscheinungen. Dies ist um so beachtenswerter, als ausgedehnte Nebennierenblutungen, Nekrosen bei mit Diphtherietoxin vergifteten Meerschweinchen zu den gewöhnlichen Befunden gehören. Ebenfalls nur ganz leichte parenchymatöse Degeneration fand sich im Pankreas wie auch in der Leber.

Zusammenfassung.

1. Die Diphtherie ruft im Zentralnervensystem sowohl seitens der ekto- wie auch der mesodermalen Elemente Veränderungen hervor. Für den Grad und Ausmaß der Parenchymschädigung sind die mesodermalen Vorgänge nicht maßgebend.

2. In zwei Fällen von postdiphtherischen Nervenerkrankungen wurde eine Hinterstrangsdegeneration beobachtet, die auf die primäre Schädigung der Spinalganglien zurückzuführen war.

3. Die Verteilung der diphtherischen histologischen Veränderungen im Zentralnervensystem wird von drei Faktoren bestimmt. Diese sind: 1. Die Eintrittsstelle des Toxins; 2. die Zeitdauer von dem Eindringen des Toxins ins Zentralnervensystem bis zum Tode (Zeitfaktor); 3. die spezifische Affinität einzelner Teile des Nervensystems dem Diphtherietoxin gegenüber.

4. Die größte Affinität dem Diphtherietoxin gegenüber zeigten in meinen Fällen: der N. vagus, die Nervenzellen des Striatums, und die Spinalganglien.

5. Der Sitz der primären anatomischen Läsion bei den postdiphtherischen Polyneuritiden kann sowohl das Zentrum wie auch der periphere Nerv sein.

Literaturverzeichnis.

Bielschowsky: Neur. Zbl. **1900**. — *Bókay, J. v.*: Erg. inn. Med. **43** (1932). — *Charcot* u. *Vulpian*: Gaz. Sci. méd. Bordeaux **1863**. — *Dragonio*: Zbl. Neur. **55** (1930). — *Fahr*: Virchows Arch. **221** (1916); Erg. Path. **11** (1906). — *Fonara*: Zbl. Neur. **43** (1926). — *Friedemann* u. *Elekes*: Z. exper. Med. **74** (1930). — *Fraenkel*: Virchows Arch. **194** (1908). — *Geyer*: Jb. Kinderheilk. **43** (1896). — *Glaser*: Münch.

med. Wschr. **1917**, 836. — *Globus*: Z. Neur. **85** (1923). — *Hochhaus*: Virchows Arch. **124** (1891). — *Jakovlewa*: Zbl. Neur. **47** (1927). — *Jakubowicz*: Arb. neur. Inst. Wien **34** (1932). — *Kiss* u. *Mihalik*: Anat. Anz. **71** (1931); Erg.-H. — *Komotzky*: Ann. Inst. Pasteur. **1902**. — *Környey*: Dtsch. Z. Nervenheilk. **122** (1932); **130** (1933). — *Krönig*: Jb. Kinderheilk. **135** (1932). — *Leede*: Z. Kinderheilk. **8** (1892). — *Levy, F. H.*: Virchows Arch. **238** (1922). — *Luisada*: Jb. Kinderheilk. **55** (1902). — *Margulis*: Dtsch. Z. Nervenheilk. **99** (1927). — *Marinesco* u. *Draganesco*: Dtsch. Z. Nervenheilk. **112** (1930). — *Meyer*: Virchows Arch. **85** (1881). — *Mogilnitzky*: Z. Neur. **91** (1924). — *Pette* u. *Környey*: Z. Neur. **128** (1930). — *Preis, H.*: Dtsch. Z. Nervenheilk. **6** (1895). — *Regan* u. *Guinness*: Amer. J. Dis. Childr. **33** (1927). — *Reinhold*: Dtsch. med. Wschr. **51** (1925). — *Rhigetti*: Riv. pat. nerv. **14** (1904). — *Römhöld*: Neur. Zbl. **1908**. — *Schech*: Dtsch. Arch. klin. Med. **23** (1879). — *Spatz*: Z. Neur. **53** (1920). — *Spieler*: Arb. neur. Inst. Wien **15** (1907). — *Spielmeyer*: Z. Neur. **41** (1922). — *Tenaglia*: Zbl. Neur. **45** (1927). — *Trömner* u. *Jakob*: Z. Neur. **15** (1913). — *Weimann*: Bumkes Handbuch, Bd. 11. — *Wladimorow*: Erg. Path. **7** (1907).
