

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

Histopathologische Untersuchungen bei der sog. schizophrenen Form der progressiven Paralyse¹.

Von
Béla Hechst.

Mit 3 Textabbildungen.

(Eingegangen am 31. Januar 1934.)

Die vorliegende Arbeit macht sich zur Aufgabe, auf diejenigen Fragestellungen der im Verlaufe der progressiven Paralyse insbesondere nach Fieberbehandlung auftretenden schizophrenieartigen Zustandsbilder eine Antwort zu geben, die mit histopathologischen Methoden zu klären sind. Die klinische Untersuchung kann nämlich in den Arbeiten von *Gerstmann*, *Bostroem*, *Glaus*, *Somogyi* und *Angyal* u. a. bis zu einem gewissen Grade abgeschlossene Ergebnisse aufzeigen, während die histopathologische Forschung auf diesem Gebiete noch recht wenig zu Worte kam. Die Ergebnisse der klinischen Untersuchung können wir auf Grund der Arbeit von *Somogyi* und *Angyal* in folgenden zusammenfassen: 1. Die Schizophrenie und die progressive Paralyse treffen zufällig zusammen, es besteht kein ursächlicher Zusammenhang zwischen den beiden Krankheitsbildern (sog. Koinzidenz, *Somogyi* und *Ráth*). In solchen Fällen gibt es für die histopathologische Forschung keine spezielle Problemstellung; der paralytische Hirnprozeß kann die immer nur geringfügigen Veränderungen der Schizophrenie überlagern, wodurch die Unterscheidung der beiden Prozesse mit histologischen Methoden unmöglich wird. Außerdem gibt es auch keine für den schizophrenen Hirnprozeß pathognomonischen Veränderungen. 2. Das schizophrene Zustandsbild wird durch die Paralyse ausgelöst entweder auf die Weise, daß die progressive Paralyse eine endogene Schizophrenie aktiviert oder daß sie bei einem abgeklungenen Schub eine typische schizophrene Reaktion auslöst. Die Aufgabe der histopathologischen Forschung wäre in solchen aktivierten Fällen diejenigen Charakteristika des histologischen Prozesses festzustellen, die Bedingungen für die Auslösung der schizophrenieartigen Zustandsbilder darstellen. Zwei Eigenschaften des paralytischen Prozesses kommen hier in Frage: a) Die Intensität, b) Die Qualität des histologischen Prozesses. Aus den spärlichen histologischen Untersuchungen, die zur Zeit in Fällen von schizophrener Paralyse ausgeführt worden sind, scheint soviel eindeutig hervorzugehen, daß schizophrene Symptome im klinischen Bilde vorwiegend bei solchen Fällen zutage

¹ Herrn Prof. *Karl Schaffer* zum 70. Geburtstage.

treten, in denen der paralytische Prozeß und zwar sowohl seine entzündliche wie auch seine degenerative Komponente mäßig sind. Nach diesen Befunden spielt in der Entstehung der schizophrenen Zustandsbilder die Intensität der histologischen Veränderungen die wichtigste Rolle. Nach *Gerstmann* bildet wieder nicht die Intensität des histologischen Prozesses, sondern ihre qualitativen Eigenschaften die zum Auftreten der schizophrenen Zustandsbilder notwendigen pathogenetischen Faktoren. Nach dieser Auffassung bekommt die Paralyse dann eine schizophrene Färbung insbesondere durch Auftreten von paranoid-halluzinatorischen Erscheinungen, wenn der paralytische histologische Prozeß im Verlaufe der Fieberbehandlung in seinen qualitativen Eigenschaften eine Änderung erleidet, indem die für die Paralyse charakteristische unspezifische Entzündung durch eine spezifisch-benigne Form (Gummi, gummöse Gefäßwandveränderungen) ersetzt wird. Die Ursache dieser histologischen Erscheinungen wäre eine Wiedereinstellung einer ausreichenden Immun- und Abwehrfähigkeit, eine allgemein biologische Verschiebung des paralytischen Prozesses nach der Seite einer einfachen Hirnlues. 3. Endlich treten schizophrene Zustandsbilder besonders nach der Auffassung von *Carrière* dann im Verlaufe der Paralyse auf, wenn der paralytische Prozeß sich auf bestimmte Rindengebiete ausbreitet. Nach *Carrière* ist in diesem Falle „eine echte Schizophrenie mit klar festgestellter exogener Ursache“ vorhanden. Dieser Auffassung nach ist die schizophrene Form der Paralyse ein reines Lokalisationsproblem. Diese Ansicht kann nur auf Grund von pathoarchitektonischen Untersuchungen bekräftigt oder widerlegt werden. Derartige Untersuchungen fehlten aber meines Wissens bislang völlig. Der Grund hierfür lag so lange im Fehlen der Kenntnis der genauen Ausbreitung des schizophrenen Rindenprozesses — wodurch die Möglichkeit eines Vergleiches nicht vorhanden war —, bis die Ausbreitungsverhältnisse des schizophrenen Rindenprozesses in den letzten Jahren auf Grund der Untersuchungen von *Josephy*, *Fünfgeld*, *Naito*, *Bouman* und *Hechst* bekannt wurden. Wir halten für die wichtigste Aufgabe der vorliegenden Arbeit, die Ausbreitung der paralytischen Veränderungen im Zentralnervensystem (vor allem in der Großhirnrinde) in solchen Fällen zu untersuchen, bei denen im klinischen Verlaufe schizophrenieartige Bilder in Erscheinung traten, und, nachdem die intensiver und regelmäßig befallenen Regionen festgestellt worden sind, die derartig gewonnene Rindenkarte mit der Ausbreitung des schizophrenen Rindenprozesses zu vergleichen.

Das *Material* unserer Untersuchungen bilden 3 schizophrene Paralysefälle. Die histologischen Veränderungen wurden in jedem Falle nach der *Economo-Koskinasschen* Scheibenmethode beiderseits in 50 Areae festgestellt; weiterhin wurden in jedem Falle auch die subcorticalen Ganglien, wie auch die hypothalamischen vegetativen Zentren untersucht; die übrigen Gebiete des Gehirns (Brücke, Kleinhirn, verlängertes

Mark) sind nur an einigen Stellen untersucht worden. Bei der Feststellung der Ausbreitungsverhältnisse waren in erster Linie nicht die entzündlichen, mesodermalen Veränderungen, sondern *die Schädigung des funktionstragenden Nervenparenchyms* für uns maßgebend. Es zeigten insbesondere die Untersuchungen *Spielmeyers*, daß bei der Paralyse „das sinnfälligste Symptom, die infiltrativ-entzündlichen Erscheinungen keinen Anhalt für die Schwere der Läsion überhaupt geben, und wo die infiltrativen Erscheinungen sehr ausgesprochen sind, sieht der Prozeß schlimmer aus, als er ist“. So beobachtete *Spielmeyer* mitunter sehr schwere entzündliche Erscheinungen in der motorischen Region, ohne daß diesen klinische Anfälle entsprochen hätten. Neben der Feststellung der Ausbreitungsverhältnisse des Prozesses trachteten wir auch die Frage zu beantworten, ob zwischen dem Auftreten der schizophrenieartigen Symptome und der Intensität bzw. Qualität des paralytischen Prozesses irgendein Zusammenhang aufzudecken ist. Endlich möchten wir uns in einem besonderen Abschnitt mit der Frage befassen, ob die im Verlaufe der Paralyse besonders nach Fieberbehandlung auftretenden akustischen Halluzinationen tatsächlich auf eine erheblichere Schädigung des Temporallappens zurückzuführen sind, wie das von *Jakob* und noch mehr von *Gerstmann* hervorgehoben wurde. Dieser Frage möchten wir aus dem Grunde nachgehen, weil weder die Vertreter noch die Gegner dieser Ansicht genügende Beweise angeführt haben. Sämtliche sich mit dieser Frage beschäftigende Autoren sprechen nur im allgemeinen vom Temporallappen und lassen es offen, was für Regionen des Temporallappens hierbei befallen sind. Da aber die einzelnen Regionen des Temporallappens bekanntlich strukturell und funktionell sehr verschieden sind, ist es möglich, daß die bisherigen Untersuchungen bzw. die sich daran anknüpfenden Meinungsverschiedenheiten nicht auf einheitliche Untersuchungsobjekte zu beziehen sind. Aus diesem Grunde sind wir folgendermaßen verfahren: Wir führten in allen mit dem Gehör zusammenhängenden Regionen des Temporallappens (Area temporalis superior, A. supratemporalis magnocellularis, A. supratemporalis granulosa, A. temporepolaris, A. temporalis media) beider Hemisphären unserer 3 Fälle — bei allen 3 Fällen traten im klinischen Bilde akustische Halluzinationen hervor — genaue pathoarchitektonische Untersuchungen aus. Da nach allgemeiner Auffassung die Halluzinationen Reizerscheinungen und nur nach *Bickel* Ausfallserscheinungen der Rinde darstellen, achteten wir nicht nur auf den zu Ausfallserscheinungen führenden Nervenzelluntergang, sondern auch auf die Intensitäts- und Ausbreitungsverhältnisse der aller Wahrscheinlichkeit nach Reizerscheinungen hervorruhenden entzündlichen Gewebsveränderungen. Um unsere bei diesen 3 mit akustischen Halluzinationen einhergehenden Fällen gemachten Erfahrungen richtig bewerten zu können, haben wir auf derselben Weise die temporalen Regionen wie auch noch einige andere Areae von 3 Kontroll-

(Paralyse-)Fällen bearbeitet, bei welchen im klinischen Bilde keine akustischen Halluzinationen zum Vorschein kamen.

Beschreibung der Befunde.

Von jedem Falle besprechen wir nur je eine Region (R. 31, *Economo-Koskinas*) genauer, auch die Qualität des histologischen Prozesses berücksichtigend. Betreffs der übrigen untersuchten Regionen geben wir nur die Intensität der Veränderungen an; die Zahl der Kreuze bedeutet den Grad der Schwere des Prozesses.

Fall 1. K. L.: 42 Jahre alt, Beamter.

Erste Aufnahme: 6. 2. 31. Keine familiären Belastungsmomente. Im Jahre 1923 luische Infektion. Er war immer als nervöser Mann bekannt. Seit einigen Monaten nimmt seine Nervosität zu, klagt über Kopfschmerzen, Schwindelgefühl, wurde vergeblich, zeigt teilnahmsloses Benehmen. *Status* bei der ersten Aufnahme: Augenbewegungen frei, gut reagierende Pupillen. Lebhaftes Patellarreflexe, keine pathologischen Reflexe. Beim Aussprechen von Paradigmen angedeutete Dysarthrie. Wa.R. im Blute und im Liquor positiv, stark positive Globulin- und kolloidale Benzoereaktion. Kann seine Aufmerksamkeit schlecht konzentrieren, ist übertrieben höflich, Wissenskreis mäßig verengert, gestörtes Erinnerungsvermögen, keine Wahnideen, keine Halluzinationen. Nach einer Pyripherbehandlung verließ er die Klinik ohne wesentliche Besserung. *Zweite Aufnahme* 5. 9. 32. *Status* bei der Aufnahme: Anisokorie, träge Pupillenreaktion. Rechts angedeutete zentrale Facialisparese. Übrigens, wie oben. Am 11. 9. Malariakur eingeleitet. 16. 9.: Nach dem ersten Fieberanfall wurde er plötzlich erregt, hört ständig seinen Namen, mittels Radio wird seine Schande der ganzen Welt vermittelt. 17. 9.: Wieder ruhig, fieberlos. 19. 9.: Plötzliche Verwirrtheit, massenhafte akustische Halluzinationen, spricht ständig sinnlos. 20. 9.: Es traten kataleptische Erscheinungen auf, er verharrte in bizzaren, manirierten Stellungen längere Zeit hindurch, keine Tonusänderung. 21. 9.: Liegt mit offenen Augen unbewegt im Bette, gibt nur auf mehrmals wiederholte Fragen kurze Antworten. 28. 9.: Nahrungsverweigerung. 1. 10.: Liegt bewegungslos im Bette, nimmt bizzare Lagen an. Abends plötzlich erregt, spricht fortwährend, gibt auf die Frage keine Antwort. 2. 10.: Wieder autistisch, liegt bewegungslos im Bette. 3. 10.: Exitus.

Sektion. Bronchopneumonia disseminata. Degeneratio parenchymatosa myocardii, hepatitis et renum. Die weichen Hirnhäute stellenweise mäßig verdickt.

Histologischer Befund. Großhirnrinde. R. 31 (links). Die weichen Hirnhäute zeigen eine mäßige fibröse Verdickung. Teils in den perivaskulären Räumen, teils frei in den Maschen der Häute entzündlich-infiltrative Elemente; sie erreichen nirgends einen bedeutenderen Grad. Die pialen Infiltrate bestehen größtenteils aus Lymphocyten, weniger aus sog. großen meningealen Zellen (*Wohlwill*); Plasmazellen sind nur hier und da zu finden. Keine Gummi, keine gummösen Gefäßwandveränderungen. Wohl sieht man in den Hirnhäuten stellenweise vermehrte Fibroblasten, aber deren Zahl ist immer geringfügig. Die Gefäßwandlelemente zeigen weder in den Häuten noch in der Rinde beachtenswerte Veränderungen. Um die Gefäße der Rinde findet man nur spärlich Infiltratzellen, diese sind zumeist — im Gegensatz zu den Infiltraten der Hirnhäute — Plasmazellen, insbesondere bestehen die Infiltrate um die Rindencapillaren aus Plasmazellen. Hier und da sieht man Vermehrung der adventitiellen Zellen; gummöse Wandveränderungen sind nicht zu begegnen. Keine Gefäßsprossungen; eine Vermehrung der Capillaren ist nicht festzustellen. An einigen Stellen findet man mehrere Mastzellen um Capillaren herum. Die Infiltratelemente bleiben immer auf den periadventitiellen Raum beschränkt, eine Einwanderung ins Nervenparenchym ist nirgends zu beobachten.

An den *Nisslbildern* ist auffallend die Vermehrung der Gliakerne in der ersten Schicht. Die Rindenarchitektonik ist gut erhalten: Man sieht wohl in sämtlichen

Schichten teils umschriebene, teils diffuse Zellausfälle (besonders in der III. Schicht), doch erreichen diese Ausfälle nirgends einen besonderen Grad; die Grenze der einzelnen Schichten ist gut erkennbar (s. Abb. 1). An den Nervenzellen sieht man Veränderungen verschiedenen Typs, am häufigsten begegnen wir schwundartig veränderten und sklerotischen Zellen, doch kommen auch wabig bzw. ischämisch

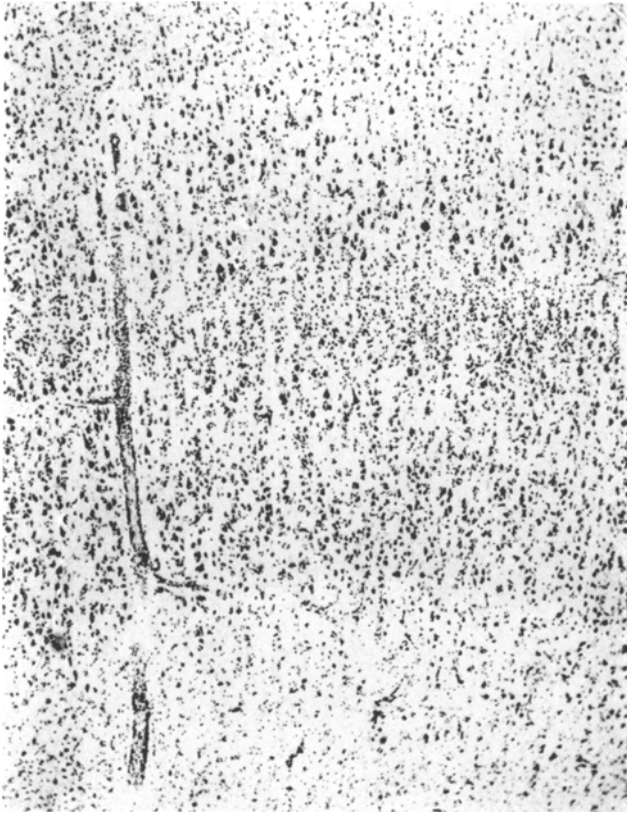


Abb. 1. Nissl-Bild aus der Area frontalis granularis. Fall 1. Leichte perivaskuläre Infiltrate; Cytoarchitektonik wenig gestört. Schnittdicke: 25 μ . Vergr. 40 \times .

veränderte Nervenzellen vor. Am meisten betroffen sind die Zellen der oberen Teile der III. Schicht (IIIa). Die Nervenzellveränderungen gehen mit lebhaften gliösen Erscheinungen einher: Viele pericelluläre Gliavermehrungen aus Oligo- bzw. Mikrogliaelementen, auch echte neuronophagische Bilder kommen in größerer Zahl vor. Stäbchenzellen finden sich in erheblicher Menge. An den *Kanzlerschen* Mikrogliapräparaten sieht man beträchtliche Vermehrung und Hypertrophie der *Hortegaschen* Zellen. Die Makrogliazellen zeigen nur in der ersten Sicht und an der Markleiste eine bedeutendere Vermehrung; an einigen Stellen sieht man eine „neue Deckschicht“.

An den *Herzheimerbildern* Zeichen eines fortschreitenden Abbaues; sowohl die Nervenzellen als auch die Gliaelemente (besonders die Mikro- und Oligodendrogliaelemente) sind mit scharlachpositiven Körnchen vollgepropt und auch die

perivaskulären Räume enthalten viele Fettstoffe teils in abgerundeten Körnchenzellen, teils in langgezogenen adventitiellen Zellen. Hier und da speichern auch die Endothelzellen lipoide Stoffe. Keine umschriebenen Erweichungen.

An den *Markscheidenbildern* ist nur eine mäßige Lichtung in der tangentialen und supraradiären Faserung bemerkbar; keine entmarkten Herde.

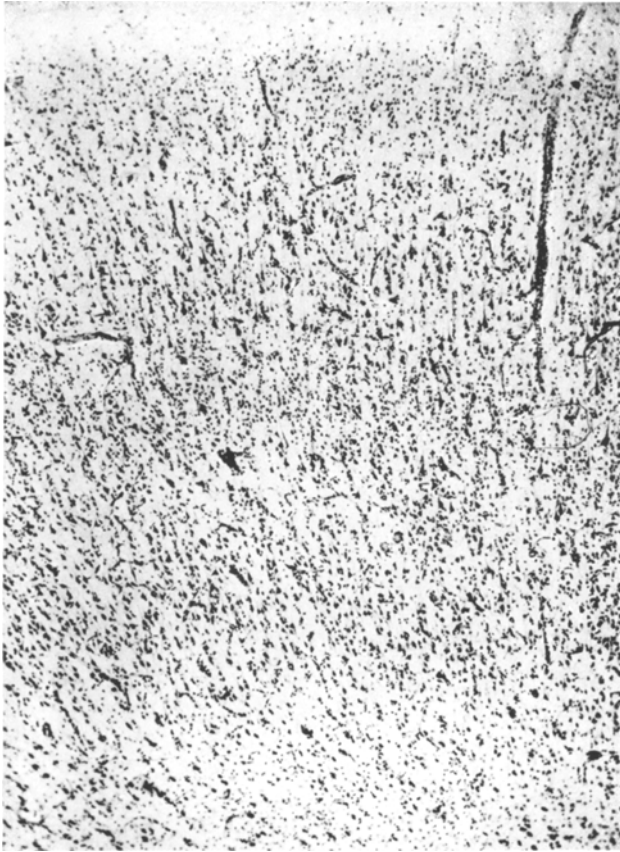


Abb. 2. Nissl-Bild aus der Area temporalis superior. Fall 1. Mäßige entzündlich-infiltrative Erscheinungen; Cytoarchitektonik wenig gestört. Schnittdicke: 25 μ , Vergr. 40 \times .

Das endocelluläre Fibrillennetz ist nur in den größeren Zellen der IIIc und V. enthalten. In der extracellulären Faserung keine umschriebenen Ausfälle.

Eisenpräparate. In den weichen Hirnhäuten finden wir kein Eisen. In der Rinde typischer Paralyse-Eisenbefund: Teils in Mikrogliazellen, teils um die Gefäße in adventitiellen Zellen sieht man ziemlich viel Eisen.

Quantitative Veränderungen: Entzündliche Veränderungen (E.): ++.

Parenchymveränderungen (PV.): II: +, III: ++, IV: +, V: ++, VI: ++.

R. 1. E.: +, PV. II: +, III: +, V: +, VI: +.

R. 3. E.: +, PV. II: +, III: +, V: +, VI: +.

R. 5. E.: +, PV. II: +, III: +, V: +, VI: +.

R. 7. E.: +, PV. II: +, III: ++, V: +, VI: +.

- R. 9. E.: ++, PV. II: +, III: ++, V: ++, VI: +.
 R. 12. E.: ++, PV. II: +, III: ++, IV: ++, V: ++, VI: +.
 R. 14. E.: +, PV. II: +, III: ++, IV: ++, V: +, VI: +.
 R. 18. E.: +, PV. II: ++, III: ++, IV: +, V: +, VI: +.
 R. 20. E.: +, PV. II: +, III: ++, IV: +, V: ++, VI: +.
 R. 21. E.: ++, PV. II: +, III: ++, IV: ++, V: +, VI: ++.
 R. 23. E.: +, PV. II: +, III: ++, IV: +, V: ++, VI: ++.
 R. 24. E.: ++, PV. II: +, III: ++, IV: ++, V: +, VI: +.
 R. 26. E.: +, PV. II: +, III: +, IV: +, V: +, VI: +.
 R. 27. E.: ++, PV. II: ++, III: ++, IV: +, V: ++, VI: ++.
 R. 28. E.: ++, PV. II: ++, III: ++, IV: +, V: ++, VI: ++.
 R. 30. E.: +, PV. II: +, III: ++, IV: +, V: ++, VI: ++.
 R. 31. E.: ++, PV. II: +, III: ++, IV: +, V: ++, VI: ++.
 R. 32. E.: ++, PV. II: ++, III: ++, IV: +, V: +, VI: ++.
 R. 33. E.: ++, PV. II: ++, III: ++, IV: +, V: +, VI: +.
 R. 34. E.: ++, PV. II: ++, III: ++, IV: +, V: ++, VI: ++.
 R. 35. E.: ++, PV. II: +, III: ++, IV: +, V: ++, VI: ++.
 R. 36. E.: ++, PV. II: +, III: ++, IV: ++, V: ++, VI: ++.
 R. 38. E.: +, PV. II: +, III: ++, IV: +, V: +, VI: +.
 R. 53. E.: ++, PV. II: +, III: +, IV: -, V: +, VI: +.
 R. 55. E.: +, PV. II: +, III: +, IV: +, V: +, VI: +.
 R. postc. or. gigantop. E.: +, PV. II: -, III: +, IV: -, V: +, VI: +.
 R. postc. or. gran. E.: +, PV. II: -, III: -, IV: -, V: +, VI: +.
 R. postc. intermedia. E.: +, PV. II: +, III: ++, IV: +, V: +, VI: +.
 R. postc. caudalis. E.: ++, PV. II: +, III: ++, IV: -, V: +, VI: +.
 R. 68. E.: +, PV. II: +, III: ++, IV: +, V: ++, VI: +.
 R. 69. E.: ++, PV. II: ++, III: ++, IV: +, V: ++, VI: ++.
 R. 70. E.: ++, PV. II: +, III: ++, IV: +, V: +, VI: +.
 R. 72. E.: +, PV. II: -, III: +, IV: -, V: +, VI: -.
 R. 74. E.: +, PV. II: -, III: +, IV: -, V: -, VI: -.
 R. 76. E.: +, PV. II: -, III: +, IV: +, V: +, VI: +.
 R. 78. E.: +, PV. II: +, III: +, IV: -, V: +, VI: +.
 R. 79. E.: +, PV. II: -, III: ++, IV: +, V: +, VI: ++.
 R. striata. E.: +, PV. II: -, III: -, IVa: -, IVb: -, IVc: -, V: -, VI: -.
 R. parastriata. E.: +, PV. II: -, III: +, IV: -, V: +, VI: +.
 R. peristriata. E.: +, PV. II: +, III: +, IV: +, V: +, VI: +.
 R. 88. E.: +, PV. II: +, III: +, IV: +, V: +, VI: +.
 R. 89. E.: ++, PV. II: -, III: ++, IV: +, V: +, VI: +.
 R. 90. E.: +, PV. II: +, III: +, IV: +, V: +, VI: +.
 R. 93. E.: +, PV. II: +, III: ++, IV: +, V: +, VI: +.
 R. 94. E.: +, PV. II: -, III: ++, IV: -, V: +, VI: ++.
 R. 95. E.: +, PV. II: +, III: ++, IV: +, V: ++, VI: +.
 R. 97. E.: +, PV. II: +, III: ++, IV: -, V: +, VI: +.

Im *Clastrum* weder entzündliche Infiltrate noch Zellausfälle.

Ammonshorn. Im *Sommerschen* Sektor einige umschriebene Zellausfälle, mehrere ischämisch erkrankte Nervenzellen.

Subcortical Ganglien. Mäßige lymphocytäre und plasmazellige Infiltrate sowohl im Striatum als im Pallidum wie auch im Thalamus. Zellausfälle sind weder im Striatum noch im Pallidum noch im Thalamus festzustellen. Mäßige Nerven- und Gliazellipoidose; den größten Grad erreicht die Lipoidspeicherung in dem medialen Kern des Thalamus. Normale Markscheiden- und Fibrillenbilder.

Hypothalamus. Ganz leichte verstreute plasmazellige bzw. lymphocytäre Infiltrationen im zentralen Grau und in dem medialen Tuberkern; übrigen negativ Befund.

Mittelhirn, Brücke, Kleinhirn, verlängertes Mark zeigen außer leichten diffusen entzündlich-infiltrativen Erscheinungen keine verwertbaren Veränderungen.

Fall 2¹. G. Sz., 31 Jahre alt.

Erste Anstaltsbehandlung vom 12. 7. 27 bis 12. 9. 27. Eine Schwester seiner Mutter war geisteskrank. In seinem 17. Lebensjahre luische Infektion. Seit 1927 ist er unruhig, zeigt ein kindisches Benehmen, protestiert gegen die Eltern, sein Vater soll sein Beamter sein. *Status* bei der damaligen Aufnahme: Unregelmäßige, träg reagierende Pupillen. Dysarthrie. Lebhaftes Reflexe. Wa.R. im Blute und im Liquor, Globulinreaktionen im Liquor positiv. Soll im Jahre 1924 geboren worden. Auf Frage gibt er keine entsprechenden Antworten. Sieht Gestalten, die ihn geprügelt haben, er legte sie in einen goldenen Sarg. Der Gott besteht aus 4000 Seelen. Zeigt Perseveration, Stereotypie. Seit 1444 ist er tot. *Zweite* Anstaltsbehandlung 12. 9. 28 bis 17. 10. 28. In dieser Zeit zeigt er Desorientiertheit, Verbigeration, Echopraxie, Halluzinationen, bizzare Wahnideen, zeitweise Erregtheit, spricht fortwährend. *Dritte* Aufnahme 17. 10. 28 (psychiatrische Universitätsklinik Szeged). *Status*: Unregelmäßige, kaum reagierende Pupillen, hochgradige Dysarthrie. Wa.R. im Blute und im Liquor, die Globulinreaktionen im Liquor positiv. Zeigt maniriertes Sprechen, später akustische Halluzinationen, bringt im allgemeinen wenig Interesse auf. Im Februar 1929 Malaria-inokulation, zwei Anfälle, spontane Heilung. 19. 4. 29 Exitus.

Sektion. Leptomenigitis chronica fibrosa mediocris gradus. Bronchopneumonia disseminata partim confluens loborum inferiorum pulm. Degeneratio myocardi, hepatitis renumque.

Histologischer Befund. Großhirnrinde. R. 31 (links). Die weichen Hirnhäute fibrös-hyalinös verdickt, in den Maschen des Bindegewebes viele, stellenweise in Gruppen angeordnete große, mit breitem Plasmasaum versehene Zellen (die großen meningealen Zellen *Wohlvills*), die Zahl der Lymphocyten ist bedeutend geringer, als die der erwähnten Makrophagen; Plasmazellen sind nur ganz vereinzelt zu begegnen, hingegen findet man in den verschiedenen Regionen der Großhirnrinde zahlreiche typische Melanophoren. Gefäßendothel hier und da mäßig vermehrt, die adventitiellen Fasern zugenommen. Keine Gefäßsprössungen, keine Gummie oder gummöse Gefäßwandveränderungen. In der Großhirnrinde und auch in den übrigen Teilen des Zentralnervensystems (subcorticale Ganglien, Brücke, Kleinhirn, verlängertes Mark) sieht man nur ganz leichte verstreute plasmazellige Capillar-infiltrate.

Nisslbilder. Die Cytoarchitektonik zeigt nur ganz leichte Störungen: Man findet umschriebene Zellausfälle vom geringen Umfang, schief gestellte Nervenzellen; die Zellausfälle sind noch in der IIIa und b am ausgesprochensten. Ein Teil der Nervenzellen zeigt normale strukturelle Verhältnisse, andere sind im Sinne des Schwundes, der Sklerose, der wabigen Zelldegeneration und (selten) der Zellverflüssigung verändert. Die Gliakerne der ersten Schicht hochgradig vermehrt, in der II., III. und V. Schichten diffuse Gliakernvermehrung, insbesondere sind die Oligo- und Mikrogliakerne vermehrt, wovon uns besonders die mittels der *Kanzler*-schen Methode gewonnenen Mikrogliapräparate belehren (s. Abb. 3). Die Mikrogliahyperplasie- bzw. Hypertrophie und der positive Paralyse-Eisenbefund sichern die histologische Diagnose einer progressiven Paralyse.

Herzheimer-Präparate. Die Nervenzellen speichern in sämtlichen Rindenschichten erhebliche Mengen von scharlachpositiven Körnchen, insbesondere erreicht die Nervenzellipoidose in der III. und V. Schicht einen beträchtlichen Grad. Die Gliazellen der ersten Schicht enthalten viel Fett. Sowohl die pericellulären als auch die intercellulären Oligo- und Mikrogliazellen zeigen erhebliche Lipoidose. An

¹ Fall II und III stammen aus der psychiatrisch-neurologischen Universitätsklinik zu Szeged (Direktor: Prof. D. Miskolczy).

manchen Stellen liegen frei im Gewebe mehrere Körnchenzellen in Gruppen angeordnet. Viel perivaskuläres Fett.

An den *Markscheidenbildern* ist als einziges pathologisches Merkmal die leichte Rarefizierung der tangentialen und supraradiären Faserung zu verzeichnen. Keine umschriebenen Markausfälle.

Fibrillenbilder. Das endocelluläre Fibrillennetz ist in vielen Nervenzellen körnig zerfallen; ein Teil der größeren Zellen der IIIc und V. zeigt normale

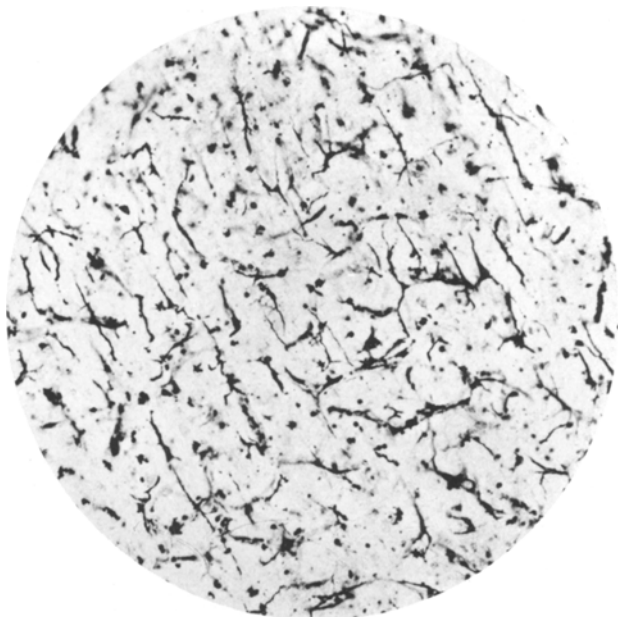


Abb. 3. Mikrogliapräparat aus der Area frontalis granularis. Fall 2. Erheblich vermehrte hypertrophische *Hirtge*-Zellen. *Kanzlersche* Methode am Formalinmaterial.

Fibrillenstruktur. An dem extracellulären Fibrillennetz weder degenerative Erscheinungen noch Lichtungen.

Gliafaserpräparate lassen nur in der ersten Schicht und an der Markleiste eine mäßige Gliafaserwucherung erkennen.

Im folgenden werden wir nur die quantitativen Veränderungen der untersuchten Regionen beschreiben (E.: entzündliche, PV.: Parenchymveränderungen).

R. 31. E.: +, PV. II: +, III: ++, IV: +, V: +, VI: +.

R. 1. E.: -, PV. II: -, III: +, V: -, VI: -.

R. 3. E.: +, PV. II: -, III: -, V: -, VI: -.

R. 5. E.: +, PV. II: -, III: +, V: +, VI: -.

R. 7. E.: +, PV. II: -, III: +, V: +, VI: +.

R. 9. E.: -, PV. II: -, III: +, V: +, VI: -.

R. 12. E.: +, PV. II: +, III: +, IV: -, V: +, VI: +.

R. 14. E.: +, PV. II: -, III: +, IV: -, V: -, VI: -.

R. 18. E.: -, PV. II: +, III: +, IV: +, V: +, VI: +.

R. 20. E.: +, PV. II: +, III: ++, IV: -, V: +, VI: +.

R. 21. E.: +, PV. II: -, III: +, IV: -, V: +, VI: -.

R. 23. E.: +, PV. II: -, III: +, IV: +, V: +, VI: +.

R. 24. E.: +, PV. II: +, III: ++, IV: -, V: +, VI: +.

- R. 26. E.: +, PV. II: -, III: +, IV: +, V: +, VI: +.
 R. 27. E.: +, PV. II: +, III: ++, IV: +, V: +, VI: +.
 R. 28. E.: +, PV. II: -, III: +, IV: +, V: +, VI: -.
 R. 30. E.: +, PV. II: +, III: ++, IV: +, V: ++, VI: +.
 R. 31. E.: ++, PV. II: +, III: ++, IV: ++, V: +, VI: ++.
 R. 32. E.: +, PV. II: +, III: ++, IV: +, V: ++, VI: +.
 R. 33. E.: +, PV. II: -, III: ++, IV: +, V: +, VI: +.
 R. 34. E.: +, PV. II: ++, III: ++, IV: +, V: ++, VI: +.
 R. 35. E.: ++, PV. II: +, III: ++, IV: ++, V: +, VI: ++.
 R. 36. E.: ++, PV. II: ++, III: ++, IV: ++, V: ++, VI: ++.
 R. 53. E.: +, PV. II: -, III: -, IV: -, V: +, VI: -.
 R. 55. E.: -, PV. II: -, III: +, IV: -, V: -, VI: -.
 R. postc. or. gigantop. E.: -, PV. II: -, III: +, IV: -, V: -, VI: +.
 R. postc. or. granul. E.: -, PV. II: -, III: +, IV: -, V: +, VI: +.
 R. postc. intermedia. E.: +, PV. II: -, III: +, IV: +, V: -, VI: -.
 R. postc. caudalis. E.: +, PV. II: -, III: +, IV: -, V: +, VI: -.
 R. 68. E.: -, PV. II: +, III: +, IV: -, V: -, VI: -.
 R. 69. E.: +, PV. II: -, III: +, IV: +, V: +, VI: -.
 R. 70. E.: +, PV. II: +, III: +, IV: +, V: +, VI: +.
 R. 72. E.: -, PV. II: -, III: +, IV: -, V: +, VI: -.
 R. 74. E.: +, PV. II: +, III: ++, IV: -, V: +, VI: -.
 R. 76. E.: +, PV. II: +, III: +, IV: -, V: -, VI: -.
 R. 78. E.: +, PV. II: -, III: +, IV: -, V: +, VI: -.
 R. 79. E.: +, PV. II: +, III: +, IV: +, V: +, VI: +.
 R. striata. E.: -, PV. II: -, III: -, IVa: -, IVb: -, IVc: -, V: -, VI: -.
 R. parastriata. E.: -, PV. II: -, III: -, IV: +, V: -, VI: +.
 R. peristriata. E.: +, PV. II: -, III: +, IV: +, V: +, VI: -.
 R. 88. E.: -, PV. II: +, III: +, IV: -, V: -, VI: -.
 R. 89. E.: -, PV. II: -, III: +, IV: +, V: +, VI: -.
 R. 90. E.: +, PV. II: +, III: +, IV: -, V: -, VI: +.
 R. 93. E.: -, PV. II: -, III: -, IV: -, V: +, VI: -.
 R. 94. E.: +, PV. II: +, III: +, IV: -, V: -, VI: +.
 R. 95. E.: +, PV. II: +, III: +, IV: +, V: +, VI: -.
 R. 97. E.: +, PV. II: -, III: +, IV: -, V: -, VI: -.

Im *Clastrum* weder entzündliche Infiltrate noch Zellausfälle.

Ammonshorn. Ein umschriebener Teil des *Sommerschen* Sektor ist erweicht, von dichten Körnchenzellen ersetzt.

Die Ausbreitungsverhältnisse der Veränderungen in der rechtsseitigen Hemisphäre zeigen keine wesentlichen Abweichungen von denen der eben geschilderten linksseitigen.

Subcorticale Ganglien. Im Striatum und im Thalamus ganz leichte diffuse perivaskuläre lymphocytäre bzw. plasmazellige Infiltrate. Keine Zellausfälle, vereinzelt leicht veränderte Nervenzellen. Pallidum frei.

In den *hypothalamischen* vegetativen Zellgruppen begegnen wir weder entzündlichen Erscheinungen noch Zelldegenerationen.

In den übrigen Teilen des Zentralnervensystems finden sich nur hier und da leichte entzündlich-infiltrative Erscheinungen.

Fall 3. J. Sz., 52 Jahre alt, Kellner.

Aufgenommen: 31. 10. 23. *Anamnese:* Keine familiären Belastungsmomente. War immer verschlossen, wortkarg, hartnäckig, empfindlich. Im 26. Lebensjahre luische Infektion. Seit Frühling 1923 nervös, zeigt Zittern, klagt über Kopfschmerzen.

Status. Asthenischer Habitus. Anisokorie, unregelmäßige Pupillen. Rechtsseitige zentrale leichte Facialisparaese. Angedeutete Dysarthrie. Lebhaftige Reflexe.

Wa.R. im Blute und im Liquor positiv, Globulinreaktionen im Liquor positiv. Wissenskreis ziemlich gut erhalten. Die Arbeitsgenossen haben Messer und Gabeln versteckt, daß man glauben soll, er habe diese gestohlen. Nach Malariakur Entlassung. Wiederaufnahme 1927. Er stand unter ständiger Beobachtung von Polizeimännern, selbst in seiner Wohnung ist er nicht in Ruhe, da die Detektive ihn durch die Mauern beobachten, er hört, wie sie ihn schimpfen, andermal hört er „sonderbare“ Stimme. Die Stadt verfolgt ihn. *Status*. Kaum reagierende Pupillen, Wissenskreis verengert. Ist wortkarg, verschlossen. Zeitweise abrupte Wutanfälle, die Ärzte, Pflegepersonal haben gegen ihn ein Komplott gestiftet. Man will ihn vergiften. Zeitweise Nahrungsverweigerung. 29. 4. 29: Exitus.

Sektion. Leptomeningitis chronica fibrosa. Aortitis luetica. Arteriosclerosis aortae et arteriarum coronarium. Endocarditis chronica valv. semil. aortae. Myocarditis chronica fibrosa.

Histologischer Befund. *Großhirnrinde*. Die weichen Hirnhäute mäßig fibrös verdickt. Hier und da leichte lymphocytäre Infiltrate, Plasmazellen sind nur vereinzelt zu sehen. Leichte Vermehrung der adventitiellen Bindegewebsfasern. Keine Gummi, keine gummösen Gefäßwandveränderungen. In der Großhirnrinde nur ganz leichte plasmazellige Capillareninfiltrate; die histologische Diagnose der progressiven Paralyse wird nur durch die Mikrogliahyperplasie bzw. -hypertrophie (mittels der *Kanzlerschen* Methode) und durch den positiven Ausfall der *Turnbullschen* Eisenreaktion gesichert.

Nisslbilder. In der Cytoarchitektonik der Rinde sehen wir nirgends bedeutendere Störungen, man findet nur kleine umschriebene Lichtungen, besonders in der III. und V. Schicht, hier und da auch diffusen Zellausfall. Die Nervenzellen zeigen Sklerose, wabige Degeneration, Schwund. Die Glia zeigt nur mäßige reaktive Erscheinungen, stellenweise viele Stäbchenzellen.

An den *Herxheimerbildern* in allen Rindenschichten mäßige Lipoidose sowohl seitens der Nerven- wie auch der Gliazellen. Viel perivaskuläres Fett.

Markscheidenbilder. Leichte Lichtung in der supraradiären Faserung. Keine umschriebenen Markausfälle. *Fibrillenbilder*: o. B. *Gliafaserpräparate*: o. B.

Quantitative Veränderungen.

R. 1.	E.: —,	PV. II: —,	III: —,	V: —,	VI: —.	
R. 3.	E.: —,	PV. II: —,	III: —,	V: —,	VI: —.	
R. 5.	E.: +,	PV. II: —,	III: —,	V: —,	VI: —.	
R. 7.	E.: +,	PV. II: —,	III: +,	V: —,	VI: —.	
R. 9.	E.: +,	PV. II: +,	III: +,	V: —,	VI: —.	
R. 12.	E.: —,	PV. II: —,	III: +,	IV: +,	V: +,	VI: —.
R. 14.	E.: —,	PV. II: —,	III: +,	IV: —,	V: +,	VI: +.
R. 18.	E.: +,	PV. II: +,	III: +,	IV: —,	V: —,	VI: —.
R. 20.	E.: +,	PV. II: —,	III: —,	IV: —,	V: —,	VI: —.
R. 21.	E.: +,	PV. II: —,	III: +,	IV: +,	V: +,	VI: +.
R. 23.	E.: +,	PV. II: —,	III: +,	IV: —,	V: +,	VI: +.
R. 24.	E.: +,	PV. II: +,	III: +,	IV: —,	V: —,	VI: —.
R. 26.	E.: +,	PV. II: +,	III: ++,	IV: +,	V: +,	VI: —.
R. 27.	E.: +,	PV. II: —,	III: +,	IV: +,	V: +,	VI: —.
R. 28.	E.: +,	PV. II: +,	III: +,	IV: +,	V: +,	VI: +.
R. 30.	E.: +,	PV. II: +,	III: ++,	IV: +,	V: +,	VI: +.
R. 31.	E.: ++,	PV. II: +,	III: ++,	IV: +,	V: ++,	VI: +.
R. 32.	E.: +,	PV. II: +,	III: ++,	IV: +,	V: +,	VI: +.
R. 33.	E.: +,	PV. II: +,	III: ++,	IV: +,	V: +,	VI: +.
R. 34.	E.: +,	PV. II: —,	III: +,	IV: +,	V: +,	VI: —.
R. 35.	E.: +,	PV. II: —,	III: +,	IV: —,	V: +,	VI: +.
R. 36.	E.: ++,	PV. II: +,	III: ++,	IV: +,	V: +,	VI: +.

- R. 53. E.: -, PV. II: -, III: -, IV: -, V: -, VI: -.
 R. 55. E.: +, PV. II: -, III: +, IV: -, V: -, VI: -.
 R. postc. or. gigantop. E.: -, PV. II: -, III: -, IV: -, V: -, VI: -.
 R. postc. or. gran. E.: +, PV. II: -, III: -, IV: -, V: -, VI: -.
 R. postc. intermed. E.: +, PV. II: -, III: +, IV: -, V: -, VI: -.
 R. postc. caudalis. E.: -, PV. II: -, III: -, IV: -, V: -, VI: -.
 R. 68. E.: +, PV. II: +, III: +, IV: -, V: +, VI: -.
 R. 69. E.: +, PV. II: -, III: +, IV: -, V: -, VI: -.
 R. 70. E.: +, PV. II: +, III: ++, IV: -, V: +, VI: +.
 R. 72. E.: +, PV. II: +, III: ++, IV: +, V: +, VI: +.
 R. 74. E.: +, PV. II: +, III: ++, IV: +, V: +, VI: +.
 R. 76. E.: +, PV. II: -, III: +, IV: -, V: +, VI: +.
 R. 78. E.: +, PV. II: -, III: +, IV: +, V: +, VI: +.
 R. 79. E.: +, PV. II: -, III: +, IV: -, V: -, VI: +.
 R. striata. E.: +, PV. II: -, III: -, IVa: -, IVb: -, IVc: -, V: -, VI: -.
 R. parastriata. E.: +, PV. II: -, III: -, IV: -, V: -, VI: -.
 R. peristriata. E.: +, PV. II: -, III: -, IV: -, V: -, VI: -.
 R. 88. E.: +, PV. II: -, III: +, IV: -, V: -, VI: +.
 R. 89. E.: +, PV. II: +, III: +, IV: +, V: +, VI: +.
 R. 90. E.: +, PV. II: -, III: +, IV: +, V: +, VI: +.
 R. 93. E.: +, PV. II: -, III: +, IV: -, V: -, VI: -.
 R. 94. E.: +, PV. II: -, III: -, IV: -, V: -, VI: -.
 R. 95. E.: +, PV. II: +, III: +, IV: -, V: +, VI: +.
 R. 97. E.: ++, PV. II: +, III: ++, IV: +, V: +, VI: -.

Im *Clastrum* keine Zellausfälle.

Ammonshorn. Einige kleine umschriebene Zellausfälle.

In der rechten Hemisphäre im wesentlichen dieselben Veränderungen.

Subcorticale Ganglien. Im Striatum und im Thalamus leichte lymphocytoplasmazellige Infiltrate. Übrigens negativ.

Hypothalamus, Mittelhirn, Brücke, Kleinhirn, verlängertes Mark zeigen keine erwähnenswerten Veränderungen.

Besprechung der Befunde.

1. *Die Ausbreitung der histologischen Veränderungen*. Vor allem suchen wir auf die Frage eine Antwort, ob in schizophrenen Paralysefällen in der Ausbreitung der Rindenveränderungen irgendeine Regelmäßigkeit festzustellen ist und wie sich die subcorticalen Ganglien in solchen Fällen verhalten. Die Wichtigkeit dieser topographischen Frage wird durch zwei Momente bestimmt: Einerseits wäre zu erwarten, daß derartige Untersuchungen auch zur Klärung der Pathophysiologie der Schizophrenie führen. Andererseits erblickt ein Teil der Autoren in der Frage ein rein topographisches Problem: Es werden im Verlaufe der Paralyse jedesmal schizophrenieartige Symptome auftreten, wenn der paralytische Gewebsprozeß sich auf solche Gebiete des Nervensystems verbreitet, deren Schädigung eine Schizophrenie hervorruft (*Carrière*). Aus den Untersuchungen von *Hechst* ist es bekannt, daß bei der echten Schizophrenie die Läsion folgender Rindenregionen als ständige Erscheinung vorkommt; die sog. präfrontale Gegend, die infraparietalen Regionen und die Regionen der ersten Temporalwindung. Diese Felder

werden wir im folgenden kurz als „schizophrene Felder“ bezeichnen. Diese schizophrenen Felder waren nun bei allen 3 der jetzt untersuchten Fälle betroffen. Wir können aber gleich hinzufügen, daß ein wesentlicher Unterschied zwischen der Rindenkarte der echten Schizophrenie und derjenigen unserer Fälle betreffs der Veränderungen des Nervenparenchyms besteht. Während bei der Schizophrenie die erwähnten Rindenregionen die stärkste Schädigung aufwiesen und die übrigen Rindenfelder bedeutend weniger befallen waren, erreichten die Nervenzellveränderungen bei unseren Paralysefällen in den sog. schizophrenen Feldern nicht den höchsten Grad. So fiel das Maximum der Nervenzellveränderungen in unserem ersten Falle auf die frontalen orbitalen Regionen (bei Schizophrenie sind diese verschont), dagegen ist z. B. die Läsion der infraparietalen Regionen gering (bei Schizophrenie stark befallen). In unserem Falle 2 ist die Verteilung der Intensität der Nervenzellveränderungen ähnlich. Am meisten entsprach noch der 3. Fall den Ausbreitungsverhältnissen der Schizophrenie, indem die schwersten cytoarchitektonischen Störungen in der ersten Temporalwindung, in den parietalen Regionen und am frontalen Pol zu finden waren. Wenn also auch in allen unseren 3 Fällen die sog. schizophrenen Felder geschädigt waren, so ergab sich doch, daß — die Intensitätsverhältnisse berücksichtigend — *die Rindenkarte unserer Fälle nicht der Ausbreitung des schizophrenen Rindenprozesses entsprach*. Es fragt sich nun, ob die Ausbreitungsverhältnisse unserer Fälle von der üblichen Verteilung des paralytischen Rindenprozesses abweichen. Jakob konnte auf Grund umfangreicher Erfahrungen folgende gesetzmäßige Hauptlokalisation für die Großhirnrinde feststellen (die Reihenfolge ist der Intensität nach abnehmend geordnet): Orbitalteil des Frontallappens, granuläre Frontalregion bis zum hinteren Drittel der drei Stirnwindungen, Parietalhirn, 2. und 3. Temporalwindung, Gyrus fusiformis und hippocampi, Temporalpol, Insel, hinteres Stirnhirn, obere Temporalgegend, Postzentral-Präzentralgegend, Occipitalhirn. Die Untersuchungen von Saito konnten die alte Nissl-Alzheimersche Auffassung über die Abnahme der paralytischen Veränderungen in fronto-occipitaler Richtung bekräftigen: „Es gibt kein Areal, das nicht erkrankt wäre und es scheint, daß bei den verschiedenen Fällen ganz verschiedene Partien die intensivste Erkrankung aufweisen“ (Saito). Diese Ausbreitungsverhältnisse vor Augen haltend, können wir sagen, daß die in unseren Fällen beobachteten Ausbreitungsverhältnisse des Prozesses keine wesentliche Abweichung von den gewohnten topographischen Verhältnissen der progressiven Paralyse erkennen lassen. Es läßt sich also soviel feststellen, daß — soweit dies aus einem aus 3 Fällen bestehenden Untersuchungsmaterial hervorgeht — *der sog. schizophrenen Form der progressiven Paralyse keine besondere Form der Großhirnrindenausbreitung des paralytischen Prozesses entspricht*. Allein auf Grund von Lokalisationsverhältnissen kann also das

Zustandekommen von schizophrenartigen Zustandsbildern im Verlaufe der progressiven Paralyse nicht erklärt werden. So können wir uns auch der obenerwähnten Auffassung von *Carrière* auf Grund unserer Untersuchungen nicht anschließen.

Nicht nur in Hinsicht der Oberflächenausbreitung der histologischen Veränderungen wiesen unsere Fälle keine wesentliche Abweichung von den bei der progressiven Paralyse üblichen Verhältnissen auf, sondern auch in der Ausbreitung der Veränderungen auf die verschiedenen Rindenschichten. Nach *Nissl*, *Alzheimer*, *Saito* und *Jakob* befällt der paralytische Prozeß im allgemeinen den ganzen Rindenquerschnitt, mit besonderer Bevorzugung der äußeren Hauptschicht (II, IIIa und b). Dagegen leidet nach den Erfahrungen von *Josephy*, *Fünfgeld*, *Miskolczy* und *Hechst* bei der echten Schizophrenie am stärksten die III. Schicht, danach folgen in der Intensität die V. und VI. Schicht. Betreffs der corticalen Tiefenlokalisation der schizophrenen Form der Paralyse begegnen wir in der Literatur nur geringfügigen Angaben. *Josephy* sah bei Paralysefällen ganz ungewöhnliche laminäre Ausfälle, unter diesen Paralysefällen treten aber katatone Züge im Verlaufe der Erkrankung bloß bei einem deutlich hervor. Bei unseren Fällen waren sämtliche Rindenschichten lädiert, am stärksten die III. Betreffs der übrigen Schichten konnte keine Regelmäßigkeit festgestellt werden, denn die Reihenfolge, nach welcher sich die übrigen Schichten im Prozesse der Intensität nach beteiligten, von Fall zu Fall und von Region zu Region eine verschiedene war.

Es erschien uns wichtig, in unseren Fällen die Beteiligung der subcorticalen Ganglien im Prozesse genau zu untersuchen, da von einigen Autoren der Schädigung der subcorticalen Ganglien im Zustandekommen der schizophrenen Symptome eine Bedeutung eingeräumt wird. Es fanden sich wesentlichere Veränderungen in den subcorticalen Ganglien bei keinem unserer Fälle. Wir beobachteten in allen 3 Fällen leichte, in den Fällen 2 und 3 ganz leichte entzündliche Infiltrationen und ebensolche degenerative Veränderungen an den Nervenzellen, doch führten diese Veränderungen in keinem Falle zu Zellausfällen. Sowohl die entzündlichen wie auch die degenerativen Veränderungen waren noch verhältnismäßig am stärksten im Striatum ausgeprägt, weniger im Thalamus, während das Pallidum in 2 Fällen vollkommen frei blieb. Diesen leichten histologischen Veränderungen können wir keine funktionelle Bedeutung zusprechen. Die entzündlichen Erscheinungen können für die erwähnten klinischen Symptome unter anderem auch aus dem Grunde nicht verantwortlich gemacht werden, da z. B. *Kalnin* in eigens darauf gerichteten Untersuchungen bei Fällen, die klinisch deutliche extrapyramidale Erscheinungen erkennen ließen, im Subcortex keine stärkeren entzündlichen Infiltrate antraf, als bei Fällen ohne extrapyramidale Symptome. Der paralytische Prozeß breitet sich übrigens nach den Untersuchungen

von *Spatz, Jakob, Steck, Houlton, Lehoczky* und *Hechst* fast in jedem Falle auf die subcorticalen Ganglien aus, also auch in solchen Fällen, bei denen klinisch keine schizophrenen Symptome zum Vorschein kamen. Den Nervenzellveränderungen können wir aus dem Grunde keine Bedeutung einräumen, weil einerseits Zellausfälle in den subcorticalen Ganglien in keinem unserer Fälle festzustellen waren, andererseits auch die beobachteten qualitativen Zellveränderungen durchwegs nur einen leichten Charakter aufwiesen. Der paralytische Prozeß blieb also in unseren Fällen *im wesentlichen ein corticaler Prozeß*. Wenn wir noch beachten, daß nach den Untersuchungen von *Josephy, Fünfgeld* und *Hechst* die subcorticalen Ganglien bei der Schizophrenie in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle sich im Prozesse nicht beteiligen, so könnte man vielleicht daran denken, daß *die Intaktheit der subcorticalen Ganglien geradezu eine Bedingung für das Auftreten von schizophrenen Symptomen bei Paralyse darstellt*. Dieser Annahme widersprechen indessen die Beobachtungen von *Gurevič*, der 6 Paralysefälle mit katatonen Symptomen untersuchte; in allen Fällen wurden paralytische Veränderungen des Striatums und teilweise des Thalamus neben geringen Veränderungen der Rinde festgestellt.

Was das Verhalten *der hypothalamischen vegetativen Kerne* angeht, so fanden sich in den Fällen 2 und 3 weder entzündliche Erscheinungen noch Zellausfälle. Im Falle 1 traten leichte lymphocytäre bzw. plasmazellige Infiltrationen im zentralen Grau und im medialen Kern des Tubercinereum hervor, degenerative Veränderungen an den Nervenzellen konnten auch in diesem Falle nicht beobachtet werden. Irgendwelche Beeinträchtigung der Funktion dürfen wir daher von den erwähnten ganz leichten entzündlichen Infiltraten nicht erwarten.

2. *Die Intensität der histologischen Veränderungen.* Die Literaturangaben und auch unsere eigenen Erfahrungen sprechen dafür, daß sowohl die entzündlich-infiltrative, als auch die degenerative Komponente des paralytischen Gehirnprozesses in Fällen, bei denen im klinischen Bilde schizophrenieartige Symptome sich zeigten, fast ohne Ausnahme einen leichten Charakter an sich trug. So fanden sich im Falle von *Gruhle-Ranke*, bei dem der paralytische Prozeß 11 Jahre anhielt und im klinischen Bilde akustische Halluzinationen, Willensbeeinflussungen, katatonieforme Sprachverwirrtheit beobachtet wurden, histologisch nur ganz leichte entzündliche Infiltrate neben leichten degenerativen Nervenzellveränderungen, d. h. das Bild, was wir bei den sog. stationären Paralysefällen anzutreffen pflegen (*Alzheimer, Jakob, Spielmeyer*). Im schizophrenen Paralysefalle *Schröders* waren die paralytischen Gewebsveränderungen nirgends groß, stellenweise nur gering. *Jakob* konnte bei seinen katatonen Symptome aufweisenden Paralysefällen feststellen, daß „der paralytische Entzündungs- und Degenerativvorgang bei langsamerer und geringgradiger Entwicklung eine mehr katatone Färbung der Psychose

abgibt“. Beim viel zitierten *Plaut-Spielmeyerschen* Falle waren Ver-sündigungsideen, akustische Halluzinationen, psychomotorische Erregung als schizophrenieartige Symptome vorhanden und es fanden sich anatomisch neben diffusen Ausfällen im ganzen Zentralnervensystem nur vereinzelt spärliche Plasmazellen. In dem *Kufsschen* Falle waren sowohl die entzündlichen wie auch die degenerativen Veränderungen nur wenig ausgeprägt. Unsere 3 Fälle reihen sich diesen Literaturfällen zwanglos an, indem erheblichere Veränderungen weder in Form von entzündlichen Infiltrationen noch in der von Zellausfällen zu sehen waren. Im Falle 3 waren die histologischen Veränderungen so minimal, daß der paralytische Prozeß histologisch nur auf Grund der Mikrogliahyperplasie und der Eisenreaktion zu erkennen war.

Gleichfalls leichtere Gewebsveränderungen (besonders was die entzündlichen Infiltrate betrifft) wurden bei den sog. Tabespsychosen gefunden, bei denen im klinischen Bilde häufig ebenfalls schizophrenieartige Symptome wie paranoide Wahnideen, akustische Halluzinationen vorkommen. Auf die Frage, ob es überhaupt berechtigt ist, von Tabes-psychose als von einer besonderen nosologischen Einheit im allgemeinen zu sprechen, möchten wir hier nicht eingehen (nach *Jakob* ist sie von jeder huischen Erkrankung des Nervensystems abzutrennen, nach *Spielmeyer* sind diese Fälle *formes frustes* der progressiven Paralyse, nach *Bostroem* handelt es sich um Luespsychosen). Wir möchten nur einige einschlägige Literaturangaben kurz erwähnen. Beim Falle *Sioli* bestanden zahllose, unzusammenhängende, aber doch feststehende Verfolgungs- und Größenideen, und es ließen sich in der Rinde cytoarchitektonische Störungen kaum nachweisen, wie auch Plasmazellen nur vereinzelt anzutreffen waren. *Schröder* fand bei seinem Falle (Tabes mit halluzinatorisch paranoider Psychose und Beziehungswahn) nur ganz mäßige entzündliche Infiltrate in der Großhirnrinde. *Urechia* begegnete in 2 Fällen in der Großhirnrinde mäßigen Infiltraten mit Lymphocyten und Plasmazellen. Nach den Untersuchungen von *Jakob* zeigen jene Formen von Tabespsychosen, die mit paranoiden Wahnbildungen und Halluzinationen einhergehen und sich weniger hochgradig in ihrem intellektuellen Besitzstand geschädigt erweisen, diffuse Parenchymstörungen nicht sehr schwerer Art und leichte Gefäßwandveränderungen. Beim Falle *Hallervordens* (Tabes mit paranoiden Vorstellungen und Halluzinationen) fanden sich in der Großhirnrinde nur hie und da vereinzelte Plasmazellen und mäßige Ausfälle in der II. und III. Schicht. Aus diesen Befunden geht hervor, daß Fälle von mit paranoiden Wahnideen und akustischen Halluzinationen einhergehender Tabespsychose sowohl betreffs der entzündlichen wie auch der degenerativen Erscheinungen nur geringfügige histologische Veränderungen aufweisen.

An Hand der Literaturangaben wie auch unserer eigenen Erfahrungen ist daher zusammenfassend zu sagen, daß in Fällen von Paralyse, bei

denen im klinischen Bilde schizophrenieartige Symptome in Erscheinung traten, in der Großhirnrinde die entzündlichen Erscheinungen, die Nervenzellveränderungen und die cytoarchitektonischen Störungen *nur von geringer Intensität sind*. Es hat den Anschein, daß *zum Zustandekommen der schizophrenen Symptome ein gewisses Verschontbleiben der Großhirnrinde erforderlich ist*; liegen erheblichere diffuse cytoarchitektonische Störungen vor, so kommt das Bild der typischen paralytischen Demenz zum Vorschein. *Bostroem* und *Krisch* kamen auf Grund von rein klinischen Überlegungen zu ähnlichem Schluß. Freilich ist die geringe Intensität des histologischen Prozesses *nicht die Ursache, sondern nur eine Bedingung der Entstehung der schizophrenen Symptome*. Insbesondere sehen wir bei paralytischen Remissionen oder stationären Paralysehäufig ganz leichte histologische Veränderungen in der Großhirnrinde, ohne daß im klinischen Bilde schizophrenieartige Symptome aufgetreten wären. *Die sonstigen Bedingungen für das Auftreten der schizophrenieartigen Symptome sind wahrscheinlich konstitutioneller Natur und können naturgemäß mit unseren heutigen histologischen Methoden nicht erfaßt werden.*

3. *Die Qualität der histologischen Veränderungen.* *Gerstmann* führte — sich besonders auf die Forschungen von *Sträußler* und *Koskinas* stützend — die Umwandlung der klinischen Erscheinungsform der progressiven Paralyse nach Fieberbehandlung in der Richtung der paranoid-halluzinatorischen Bilder auf Änderungen der Eigenschaften des histologischen Prozesses zurück. Nach ihm verschiebt sich die nicht-spezifische Entzündung nach der spezifisch-benigen Form und als Ausdruck dieser Verschiebung tritt im klinischen Bilde die erwähnte Änderung ein. Die Untersuchungen konnten aber die Annahme *Gerstmanns* von der Wirkung der Malariakur nicht bekräftigen (*Spielmeyer*, *Lehoczky* u. a.). Wir selbst konnten bei unseren Fällen eine Änderung des Charakters des histologischen Prozesses nicht beobachten, bei jedem Falle fanden wir typische paralytische Plasmazellinfiltrate, jedoch nirgends Gummi oder gummöse Gefäßwandveränderungen. Auch die Literaturangaben erwähnen keine sog. spezifischen luischen histologischen Veränderungen bei Paralysefällen, die schizophrenieartige Symptome aufwiesen. Wir können also sagen, daß das Hervortreten von schizophrenieartigen Symptomen im Verlaufe der Paralyse nicht zu einer Änderung des Charakters des histologischen Prozesses, zum Auftreten von sog. spezifischen Erscheinungen gebunden ist.

4. Eine besondere Besprechung bedarf *die Frage der Lokalisation der akustischen Halluzinationen* in Paralysefällen. Von der allgemeinen These ausgehend, daß die Halluzinationen pathologische Äußerungsformen der Hirnrindentätigkeit darstellen (*Henschen*), glaubte ein Teil der Autoren (*Jakob*, *Gerstmann*) zwischen dem stärkeren Befallensein des Temporallappens und den akustischen Halluzinationen einen genetischen

Zusammenhang zu erkennen. *Jakob* kam auf Grund der Untersuchung eines sog. stationären Paralysefalles zu der Auffassung, daß „die außergewöhnlich starke Affektion der untersten Rindenschichten im Schläfenhirn in Beziehung gebracht werden kann mit den klinisch im Vordergrund stehenden Gehörtäuschungen“. *Sträußler* und *Koskinas* begegneten in zwei mit Malaria behandelten, klinisch halluzinierenden Fällen einer relativen Akzentuation des paralytischen Prozesses im Temporalappen. *Sträußler* und *Koskinas* haben aus diesem Befund keine pathophysiologischen Schlußfolgerungen gezogen. Dagegen macht *Gerstmann*, sich auf die histologischen Befunde von *Sträußler* und *Koskinas*, von *Jakob* wie auch von *Wilmanns-Ranke* (klinisch massenhafte akustische Halluzinationen, histologisch starke Affektion beider Temporalappen) stützend die Annahme, daß zwischen der deutlicheren Ausbildung der paralytischen Veränderungen in der Schläfenrinde und den akustischen Halluzinationen eine nähere Beziehung besteht. Die *Jakob-Gerstmann*-sche Auffassung wird durch die encephalographischen Untersuchungen von *Herrmann* und *Herrnheiser* unterstützt, nach denen in Paralysefällen mit akustischen Halluzinationen die Atrophie des Temporalappens festzustellen war, die im Encephalogramm durch eine besonders stark ausgeprägte Oberflächenzeichnung dieser Gegend zu erkennen war.

Gegenüber diesen eben erwähnten, für einen Zusammenhang zwischen den akustischen Halluzinationen und der beträchtlicheren Affektion der Temporalrinde sprechenden Untersuchungen stehen die Beobachtungen von *Spielmeyer*, *Lehoczky* und *Schmidt-Kraepelin*. *Spielmeyer* konnte in seinen Untersuchungen keine Anhaltspunkte dafür gewinnen, daß das Auftreten der Sinnestäuschungen mit einer Bevorzugung des Schläfenlappens durch den Prozeß in Beziehung steht. In den 2 Fällen von *Lehoczky* entsprach dem halluzinatorischen Krankheitsbilde keineswegs eine stärkere Affektion der Temporalgegend. Nach *Schmidt-Kraepelin* (das Material wurde histologisch von *Spatz* bearbeitet) haben ausgesprochen halluzinatorische Paralysen nicht unbedingt ein vorwiegendes Befallensein des Schläfenlappens zur Voraussetzung. Schließlich haben *Guttmann* und *Kirschbaum* den Feststellungen von *Herrmann* und *Herrnheiser* widersprechende encephalographische Befunde erhoben.

Wie erwähnt, zeigten unsere 3 Fälle akustische Halluzinationen. Die Temporalregionen unserer Fälle wurden nach der in der Einleitung besprochenen Methode bearbeitet. Es sei erwähnt, daß wir des Verhaltens der Area temporalis superior besonders bedacht waren, da nach *Henschen* die optischen Halluzinationen in den lateralen occipitalen Regionen entstehen und nicht in der Sehrinde selbst, der lateralen Occipitalgegend aber — mutatis mutandis — die Area temporalis superior entspricht, wie der Area striata die Area supratemporalis granulosa. Unsere diesbezüglichen Untersuchungen ergaben: 1. Die Temporalregionen wiesen im allgemeinen weder in Hinsicht der entzündlichen Erscheinungen noch

in der der Nervenzellveränderungen ausgeprägtere Schädigungen auf, als die übrigen Rindenregionen. 2. Wenn wir die Stärke der histologischen Veränderungen der Temporalregionen bei den akustisch halluzinierenden Fällen mit den Kontrollfällen, die während des ganzen klinischen Verlaufs keine akustischen Halluzinationen darbieten, vergleichen, so läßt sich sagen, daß in zwei der nicht halluzinierenden Fälle sowohl die mesodermalen als auch die ektodermalen Veränderungen bedeutend ausgeprägter waren, als in den halluzinierenden Fällen; beim dritten Kontrollfalle waren die Parenchymveränderungen wohl nur wenig intensiv, die entzündlichen Infiltrationen traten jedoch auch hier deutlicher in Erscheinung als in den halluzinierenden Fällen. Auf Grund der in unseren Fällen gemachten Erfahrungen ist also ein regelmäßiger Zusammenhang zwischen der Schwere der histologischen Veränderungen der Temporalregionen und dem Auftreten der akustischen Halluzinationen nicht festzustellen. Unsere Fälle sprechen aber dafür, daß *die relative Verschontheit der Temporalregionen geradezu eine Bedingung für das Zustandekommen von akustischen Halluzinationen darstellt.*

5. Im Laufe unserer Untersuchungen haben wir in unseren 6 Fällen (darunter 3 Kontrollfälle ohne schizophrenieartige Symptome) auch die Beteiligung der beiden Hemisphären im Prozesse beachtet. Es wäre nämlich nach Förbig zu erwarten, daß der paralytische Prozeß die linke Hemisphäre als die physiologisch mehr in Anspruch genommene stärker ergreift als die rechte. Bei diesem Vergleich waren wir besonders derjenigen Regionen bedacht, deren Funktion bekanntlich links bedeutungsvoller ist, z. B. die Brocasche Region. Das Ergebnis zeigte keine Gesetzmäßigkeit, bei ein und demselben Falle zeigte ein Teil der Regionen links, ein anderer Teil rechts stärkere Affektion sowohl betreffs der entzündlichen als auch der degenerativen Komponente. Die Zahl der links stärker lädierten Regionen überschritt nicht die Zahl der rechts erheblicher affizierten Areae.

6. Die *Ergebnisse* unserer Untersuchungen können wir in folgendem zusammenfassen: 1. Bei der sog. schizophrenen Form der progressiven Paralyse kann irgendeine charakteristische pathoarchitektonische Gesetzmäßigkeit in der Ausbreitung der Veränderungen nicht festgestellt werden. 2. Die Qualität des histologischen Prozesses weicht in diesen Fällen vom gewohnten Bilde der Paralyse nicht ab, das Auftreten von schizophrenieartigen Symptomen ist also nicht zu spezifischen histologischen Erscheinungen gebunden. 3. Der histologische Prozeß ist in diesen Fällen sowohl in seiner entzündlichen wie auch seiner degenerativen Komponente ein leichter. 4. Die subcorticalen Ganglien wie auch die hypothalamischen vegetativen Kerne bleiben in diesen schizophrenen Formen der Paralyse frei von pathologischen Veränderungen. *Vielleicht sind die anatomischen Bedingungen für das Auftreten der schizophrenieartigen Symptome bei der progressiven Paralyse zum Teil in der geringen*

Intensität des Rindenprozesses wie auch in dem Verschontbleiben der sub-corticalen Ganglien gegeben.

Literaturverzeichnis.

Bostroem: Arch. f. Psychiatr. **86** (1929). — *Bouman*: Psychiatr. Bl. (holl.) **32** (1928). — *Carrière*: Allg. Z. Psychiatr. **91** (1931). — *Economo-Koskinas*: Die Cytoarchitektonik des erwachsenen Menschen. Berlin-Wien 1925. — *Fünfgeld*: Z. Neur. **95** (1925). — *Gerstmann*: Z. Neur. **74** (1922); **93** (1924). — Die Malariabehandlung der progressiven Paralyse. Berlin: Julius Springer 1925. — *Glaus*: Z. Neur. **132** (1931). — *Gurevic*: Zbl. Neur. **47** (1927). — *Guttmann u. Kirschbaum*: Z. Neur. **121** (1929). — *Häfner*: Z. Neur. **68** (1921). — *Hallervorden*: Zbl. Neur. **33** (1923). — *Hechst*: Arch. f. Psychiatr. **91** (1931); Z. Neur. **134** (1932). — *Herrmann u. Herrnheiser*: Z. Neur. **96** (1925). — *Houlton*: Arch. of Neur. **17** (1927). — *Jahnel*: Bumkes Handbuch, Bd. 11. — *Jakob*: Z. Neur. **54** (1920); **101** (1926). — Normale und pathologische Anatomie und Histologie des Großhirns. Leipzig und Berlin: Franz Deuticke 1929. — *Josephy*: Z. Neur. **86** (1923); Zbl. Neur. **35** (1924). — Bumkes Handbuch, Bd. 11. — *Kalvin*: Z. Neur. **89** (1924). — *Krisch*: Z. Neur. **129** (1930). — *Kufs*: Arch. f. Psychiatr. **96** (1932). — *Lehoczky*: Arch. f. Psychiatr. **80** (1927); **86** (1929). — *Miskolczy*: Z. Neur. **147** (1933). — *Naito*: Arb. neur. Inst. Wien **26** (1926). — *Nyirö*: Orv. Hetil. (ung.) **1925**. — *Plaut u. Spielmeyer*: Zbl. Neur. **31** (1923). — *Saito*: Arb. neur. Inst. Wien **25** (1924). — *Schmidt-Kraepelin*: Z. Neur. **103** (1926). — *Schröder*: Arch. f. Psychiatr. **73** (1925); **76** (1926); Z. Neur. **101** (1926). — *Sioli*: Z. Neur. **3** (1910). — *Somogyi u. Angyal*: Z. Neur. **146** (1933). — *Somogyi u. Ráth*: Mschr. Psychiatr. **69** (1928). — *Spatz*: Z. Neur. **101** (1926); Arch. f. Psychiatr. **80** (1927). — *Spielmeyer*: Histopathologie des Zentralnervensystems. Berlin: Julius Springer 1922. — Bumkes Handbuch, Bd. 11. — Z. Neur. **97** (1925); Schweiz. med. Wschr. **55** (1925). — *Steck*: Z. Neur. **97** (1925). — *Tokay*: Orv. Hetil. (ung.) **1929**. — *Urechia*: Encéphale **17** (1922).