

**DIE ANATOMIE DER
PSYCHOSEN**

DIE ANATOMIE DER PSYCHOSEN

VON

DR. B. KLARFELD

VORSTAND DES HISTOPATHOLOGISCHEN LABORATORIUMS
DER PSYCHIATRISCHEN UND NERVENKLINIK IN LEIPZIG

MIT 152 ABBILDUNGEN IM TEXT



SONDERAUSGABE AUS „LEHRBUCH DER
GEISTESKRANKHEITEN“ VON PROF. DR. OSWALD BUMKE

MÜNCHEN / VERLAG VON J. F. BERGMANN / 1924

ISBN 978-3-642-51800-3 ISBN 978-3-642-51840-9 (eBook)
DOI 10.1007/978-3-642-51840-9

Softcover reprint of the hardcover 1st edition 1924

Einleitung.

Die pathologische Anatomie der Psychosen befaßt sich mit den bei Geisteskranken festzustellenden morphologischen Veränderungen des Gehirns. Logischerweise müßten wir mit der Erörterung des „Gehirn- und Seele“-Problems beginnen. Es wäre dies ebenso logisch wie überflüssig. Denn der Zusammenhang zwischen Körper und Geist, die funktionelle Zuordnung des Psychischen zum Physischen ist für die naturwissenschaftliche Betrachtungsweise eine unerläßliche Voraussetzung, ein Postulat, kein Problem: ein psycho-physischer Zusammenhang — sei es kausale Bedingtheit, Parallelismus, Monismus oder irgendein anderer Beziehungsmodus — muß gegeben sein, wenn eine naturwissenschaftliche, d. h. objektivierende Behandlung psychischer Erscheinungen möglich sein soll. Und sie ist erfahrungsgemäß möglich. Auf einem recht langen Wege ist man dazu gekommen, im Gehirn das körperliche „Organ“ des Psychischen zu erblicken. So postulieren wir, daß psychische Phänomene, sowohl normale wie pathologische, mit materiellen Vorgängen im Gehirn irgendwie verknüpft sein müssen; fügen wir hinzu: im Sinne des wissenschaftlichen Determinismus gesetzmäßig verknüpft sein müssen.

Doch kein Mißverständnis! Die Notwendigkeit einer gesetzmäßigen Beziehung zwischen psychischen Phänomenen und materiellen Gehirnvorgängen sagt uns nichts über die Art dieser Beziehung. So wissen wir auch nichts darüber, ob relativ einfachen psychischen Erscheinungen einfache materielle Vorgänge, komplexen Erlebnissen quantitativ oder qualitativ gesteigerte Substanzveränderungen entsprechen. Man darf nicht vergessen, daß Psychisches und Physisches inkommensurabel sind, und nicht erwarten — wie dies eine verflossene Epoche tat — das materielle Substrat einer „Empfindung“ oder einer „Vorstellung“ zu finden. Im übrigen sind uns die, normalen psychischen Erscheinungen entsprechenden, materiellen Gehirnvorgänge überhaupt so gut wie ganz unbekannt und zur Zeit morphologisch nicht faßbar. Und Gehirne geistig Abnormer lassen nur in einem Teil der Fälle Abweichungen vom normalen Bild erkennen, die auf krankhafte Vorgänge zu schließen erlauben. Es ist noch viel zu früh, „Einblicke in die materiellen Grundlagen unseres Denkens, Fühlens und Wollens“ (C. und O. Vogt) gewinnen zu wollen, vorläufig gelten noch die Worte Griesingers: „An eine Erkenntnis des inneren Zusammenhanges zwischen Art der Alteration und zwischen Art der psychischen Erkrankung ist für jetzt nicht zu denken. Aber es ist schon wichtig genug zu konstatieren, ob oder daß im konkreten Falle palpable Krankheitsvorgänge in der Schädelhöhle des Irren vor sich gingen, welche es waren, wie sie sich gestalteten, wie ihre Gestaltung im allgemeinen zu der Gestaltung der ganzen psychischen Krankheit sich verhielt.“

Wir haben uns demnach das Arbeitsgebiet der pathologischen Anatomie der Psychosen für jetzt folgendermaßen umschrieben zu denken. Es gibt eine

Reihe von Erkrankungen — man nennt sie organische Psychosen —, die einerseits mit psychotischen Erscheinungen, andererseits mit materiellen Veränderungen des Gehirns regelmäßig einhergehen. Die Anatomie hat die Aufgabe den einer jeden dieser Erkrankungen eigentümlichen anatomischen Befund zu ermitteln; dadurch wird sie Hinweise auf die Pathogenese bzw. Ätiologie der Erkrankung liefern, die Verwandtschaft oder die Wesensverschiedenheit zweier Erkrankungen erkennen helfen, endlich, rein praktisch eine Kontrolle der klinischen Diagnose ermöglichen. Überdies werden wir die Gesetzmäßigkeit der Beziehungen zwischen der Gesamtheit der Gehirnveränderungen und bestimmten großen psychischen Symptomenkomplexen zu erforschen suchen. Ein Inbeziehungbringen der einzelnen Gehirnveränderungen zu einzelnen psychischen Erscheinungen aber entbehrt zur Zeit einer jeden Grundlage. Wir werden demnach festzustellen suchen, ob einem klinischen Symptomenkomplex, z. B. der *Dementia paralytica*, ein charakteristisches anatomisches Bild zugeordnet ist, werden es bejahendenfalls nach allen Richtungen zu erforschen und in seiner Eigenart abzugrenzen versuchen; wir werden aber nicht erwarten, die einzelnen Gehirnveränderungen in Beziehung zu einzelnen Symptomen der Paralyse, zur expansiven, zur depressiven Stimmung, zur Urteilslosigkeit, zur Gedächtnisschwäche bringen zu können.

Aus dem psychophysischen Zusammenhang ergibt es sich ohne Widerspruch, daß einer jeden psychischen Erkrankung materielle Gehirnveränderungen entsprechen müssen. Indessen sind in einer Reihe von Krankheiten, wie schon erwähnt, die Veränderungen derart beschaffen, daß wir sie nachzuweisen nicht imstande sind. Sie weichen von den normalen Vorgängen qualitativ und quantitativ wahrscheinlich so wenig ab, daß diese Abweichung morphologisch gar nicht zum Ausdruck kommt. Man bezeichnet diese Erkrankungen als funktionell. Zu den organischen Psychosen werden wir nach dem Vorgange von Alzheimer nur die Erkrankungen rechnen, bei welchen nervöses Gewebe nachweislich zugrunde geht oder Veränderungen festgestellt werden, die mit normaler Funktion nicht einherzugehen pflegen. Aus dieser Definition erhellt es, daß der Kreis der organischen Psychosen nicht definitiv abgeschlossen ist, daß er durch fortschreitende Entwicklung der anatomischen Methoden erweitert werden kann. So hat z. B. Alzheimer durch Einführung mikrochemischer und farbenanalytischer Methoden einen Zerfall des Nervengewebes auch in solchen Fällen nachzuweisen vermocht, die vor ihm mangels nachweisbarer Gehirnveränderungen in das Gebiet funktioneller Erkrankungen verwiesen wurden. Doch wird wahrscheinlich auf absehbare Zeiten hin ein „Rest“ bleiben, wo die Veränderungen bzw. die Abweichungen vom Normalen so gering sind, so kontinuierlich in das Normale übergehen, daß sie auch mit den feinsten Methoden nicht zu erfassen sein werden: diesen „Rest“ werden die funktionellen Psychosen im Sinne von Bumke bilden.

Es versteht sich von selbst, daß unter den Begriff von Anatomie der Psychosen nur diejenigen Gehirnveränderungen fallen, die in (kausaler?) Beziehung zu den psychotischen Erscheinungen stehen. Nun findet man bei Geisteskranken nicht selten Veränderungen, die in derselben Weise auch bei Geistesgesunden, an einer schweren körperlichen Erkrankung Verstorbener vorkommen. Da Geisteskranke gewöhnlich terminal auch körperlich schwer erkrankt sind, ja

häufig erst an dieser körperlichen Erkrankung zugrunde gehen, so ist es be- greiflicherweise nicht immer leicht zu sagen, welcher Teil der Gehirnverände- rungen auf die körperliche Erkrankung, welcher dagegen auf die Psychose entfällt. Auch muß man bedenken, daß die meisten organischen Psychosen chronisch verlaufen, daß die Gehirnveränderungen im Verlaufe des Prozesses zu variieren pflegen, die Vorgänge mit oder ohne Hinterlassung von Spuren ablaufen und anderen Platz machen, so daß das im Augenblick des Todes vorhandene Bild uns durchaus nicht die Gesamtheit der der Psychose ent- sprechenden Gehirnveränderungen vorführt. Wir sehen, wie vorsichtig man in der Bewertung der bei Geisteskranken vorgefundenen Gehirnveränderungen sein muß, wie schwierig es ist, den für eine bestimmte geistige Erkrankung charakteristischen Gehirnbefund herauszuschälen.

Wenn wir von Gehirnveränderungen sprechen, verstehen wir darunter solche mikroskopischer Art. In früherer Zeit wurde viel Gewicht auf die makro- skopischen Befunde gelegt, auf die Beschaffenheit des Schädels, Verdickungen und Verwachsungen der Hirnhäute, Eigentümlichkeiten des Gehirnreliefs, Ab- weichungen in der Anordnung der Windungen und Furchen. Heute messen wir dem allen nur eine recht beschränkte Bedeutung bei. Auch die Größe und das Gewicht spielten eine große Rolle; doch hat Reichardt gezeigt, daß nicht die Größe oder das Gewicht des Gehirns an und für sich, sondern nur das Verhältnis zwischen Gehirnmasse und Schädelkapazität maßgebend sei. Aber auch mit dieser Korrektur hat uns die Gehirnwägung und auch die übrige physikalische Methodik, wie sie von Reichardt ausgebildet wurde, bisher nur geringe Aufschlüsse über die materiellen Grundlagen der Psychosen geben können. Ebensowenig oder noch weniger Resultate hat die chemische Unter- suchung der Hirnsubstanz aufzuweisen.

Wie die Dinge heute liegen, hat sich einzig und allein das Mikroskop als fähig erwiesen, uns auf unserem Forschungswege ein wenig vordringen zu lassen. Wo es gelungen ist, einigen Einblick in die materiellen Grundlagen der Psychosen zu gewinnen, einen charakteristischen Befund herauszuheben, die einzelnen Krankheitsvorgänge voneinander zu trennen: die mikrosko- pische Untersuchung des Zentralnervensystems war es gewesen, die uns die Mittel dazu geliefert hat. Rudolf Virchow gebührt das Verdienst, hier wie auf anderen Gebieten der pathologischen Anatomie die systematische mikro- skopische Untersuchung eingeführt und so den Grundstein zu weiteren Fort- schritten gelegt zu haben. Carl Weigert, Franz Nissl, Alois Alzheimer sind die Namen, die vor allen als Merksteine in der noch kurzen Geschichte der Anatomie der Psychosen emporragen. Die von Nissl und Alzheimer im Jahre 1904 veröffentlichten umfassenden Arbeiten über die Anatomie der Paralyse bilden den Wendepunkt; in ihnen und durch sie wurde der Beweis geführt, daß die Anatomie zur Mitwirkung an der wissenschaftlichen Ausgestaltung der Psychiatrie in hervorragendem Maße berufen ist, und wenn wir auch bescheiden genug sind, nicht auf die von C. und O. Vogt so stark betonte Überlegenheit der pathologischen Anatomie in bezug auf Klassifikation zu pochen, so werden wir dennoch nicht vermeiden können, angesichts der neuerdings in Mode ge- kommenen spekulativen Tendenzen darauf hinzuweisen, daß die einzig sicheren Tatsachen in der Psychiatrie diejenigen sind, die anatomisch fundiert sind.

Die Anatomie der Psychosen ist eine angewandte pathologische Anatomie des Gehirns. Die Beschäftigung damit setzt also eine eingehende Kenntnis der normalen und pathologischen Histologie oder richtiger mikroskopischen Anatomie des Nervensystems voraus. In dem engen Rahmen eines Lehrbuchabschnittes müssen wir notgedrungen von allen Erörterungen der allgemeinen Histopathologie des Nervensystems absehen und werden nur gelegentlich das eine oder das andere Problem kurz streifen können. Entsprechend dem derzeitigen Stande unseres Wissens werden wir das Hauptgewicht auf die Histologie, d. h. auf die Art der Gewebsveränderungen legen; die Architektonik im Sinne von C. und O. Vogt, d. h. die gröberen Veränderungen im strukturellen Gesamtbilde, Modifikationen in der Anordnung der Zahl und der groben Form der Elemente, sowie die territoriale Lokalisation der Veränderungen werden wir nach Maßgabe unserer, in dieser Hinsicht leider noch recht geringen Kenntnisse berücksichtigen. Ich zweifle nicht, daß in einer späteren Darstellung diese Verhältnisse einen viel größeren Raum einnehmen werden als heute; ich glaube auch, daß eine intensive Forschung nach dieser Richtung uns um viele wesentliche Kenntnisse bereichern wird; leider beansprucht diese Forschungsrichtung, die mit Serienschnitten durch das ganze Gehirn arbeitet, große Mittel, was in dieser schweren Zeit kein geringes Hindernis bildet.

Wenn wir nunmehr an unsere Aufgabe schreiten, stoßen wir auf eine erste Schwierigkeit. Wie sollen wir unseren Stoff ordnen, nach welchen Gesichtspunkten einteilen? Gewiß wäre es für den Anatomen das Nächstliegende, pathologisch-anatomische Gruppen zu bilden, etwa Entwicklungshemmungen, rein degenerative, entzündliche und angiogene Prozesse zu unterscheiden, oder aber die Histogenese in den Vordergrund zu schieben und rein ektodermale Erkrankungen den mesodermal-ektodermalen gegenüberzustellen. Aber der Kliniker würde dabei zu kurz kommen, und die Anatomie der Psychosen, die ja eine für die besonderen Zwecke der Psychiatrie angewandte, nicht reine pathologische Anatomie des Gehirns ist, muß weitgehend die Bedürfnisse der Klinik berücksichtigen. Ich will damit den von C. und O. Vogt so hoch angeschlagenen klassifikatorischen Wert der pathologischen Anatomie für die Psychiatrie durchaus nicht in Zweifel ziehen, ja stimme im Prinzip mit dieser Ansicht überein. Heute aber erscheint es mir schlechterdings unmöglich, dem Kliniker eine auf die Anatomie basierte Einteilung der Psychosen vorzuschlagen; unsere anatomischen Gruppen wären für die Klinik viel zu umfassend, insbesondere wären wir nicht imstande, die Gruppe der rein degenerativen Prozesse in genügend viele Einzelformen aufzulösen. So müssen wir wohl oder übel der Klinik die Führung überlassen und das dort übliche, nach ätiologischen, anatomischen und symptomatologischen Gesichtspunkten zusammengesetzte System mit geringen Modifikationen übernehmen. Demgemäß teilen wir die Gesamtheit der organischen Psychosen zunächst in zwei große Gruppen ein: I. angeborene und früh-infantil erworbene Zustände und Erkrankungen, die mit psychischer Entwicklungshemmung einhergehen (Idiotien und Imbezillitäten) und II. im späteren Leben erworbene oder manifest werdende Erkrankungen.

I. Angeborene und früh-infantil erworbene Zustände und Erkrankungen, die mit psychischer Entwicklungshemmung einhergehen (Idiotien und Imbezillitäten).

In der klinischen Psychiatrie umfaßt die Gruppe der Idiotien und Imbezillitäten eine Vielheit zum Teil recht verschiedener Erkrankungen und Zustände, deren gemeinsames Merkmal eine psychische Entwicklungshemmung bildet. Die Hirnveränderung, die dem klinischen Bilde des Schwachsinnns zugrunde liegt, kann ganz verschieden und das Resultat gar verschiedener Prozesse sein. In erster Linie haben wir hier einerseits Entwicklungsstörungen, andererseits die unmittelbaren anatomischen Auswirkungen eines Krankheitsprozesses zu unterscheiden. In vielen Fällen finden sich beide Arten der Veränderung in dem Idiotengehirn kombiniert. Denn es ist eine Eigenheit des in der Entwicklung noch begriffenen Gehirns, daß die Zerstörung des einen Teiles auch die übrigen, vom Krankheitsprozeß nicht unmittelbar betroffenen Hirnteile gemäß den Gesetzen der Entwicklungsmechanik, der Korrelation, der abhängigen Differenzierung, der Regulation usw. in der regelmäßigen Bildung stören kann, so daß auf diese Weise, je nach dem Entwicklungsstadium, in dem das Gehirn erkrankt ist, die mannigfaltigsten Kombinationen von Prozeßveränderungen und Entwicklungsstörungen zustande kommen können. Nur wo eine postnatale Erkrankung das schon entwickelte Gehirn betroffen hat, finden wir lediglich die unmittelbaren Auswirkungen der Erkrankung, ohne jede Entwicklungsstörung. Doch darf man nicht vergessen, daß die Entwicklung des Gehirns nicht mit der Geburt abgeschlossen ist, sondern auch noch in den ersten Lebensjahren andauert. Andererseits kann den einzigen Befund eine Entwicklungsstörung bilden, ohne eine Spur von Veränderungen, die auf einen Krankheitsprozeß zu schließen erlauben würden. Dies kann der Fall sein, wenn es sich um eine keimbedingte Entwicklungsstörung handelt, oder aber wenn sich der Krankheitsprozeß in einem sehr frühen Entwicklungsstadium abspielt hat.

Aus dem Gesagten erhellt es, daß das charakteristische Merkmal des Idiotengehirns, das, was es von dem im späteren Leben geschädigten Gehirn des Erwachsenen unterscheidet, in der Entwicklungsstörung zu erblicken ist. Wo diese fehlt, kann die anatomische Diagnose einer Idiotie nicht ohne weiteres gestellt werden. So wollen wir uns mit den Entwicklungsstörungen etwas näher beschäftigen.

Entwicklungsstörungen. Rein theoretisch lassen sich die Entwicklungsstörungen des Gehirns in zwei Gruppen scheiden: in solche, die idiogen, generativ bedingt, wo schon die erste Anlage abnorm ist und der Embryo eine von Haus aus abnorme Entwicklung nimmt; und solche, wo die Anlage normal, der ursprüngliche Entwicklungsgang des embryonalen bzw. des kindlichen Gehirns durchaus regelmäßig ist und erst im Laufe der Entwicklung durch irgendwelche Faktoren (traumatische im weitesten Sinne des Wortes, Mönckeberg) gestört wird. Im ersten Falle haben wir es mit einer „idiogenen“ oder „primären“ Entwicklungsstörung zu tun, im zweiten mit einer „peristatisch bedingten“ oder „sekundären“. Diese letztere ist um so schwerer, je früher die normale Entwicklung durch einen krankhaften Vorgang gestört wurde. Wird das Gehirn erst kurz vor der Geburt oder sogar erst postnatal von einer Erkrankung betroffen, dann haben wir es mit einer nur geringgradigen Entwicklungsstörung zu tun, der Nachdruck liegt auf den unmittelbaren anatomischen Auswirkungen der Erkrankung (entzündlichen oder degenerativen Veränderungen des vorhandenen Gewebes).

So einfach die theoretische Unterscheidung zu sein scheint, so schwer ist die praktische in einem gegebenen Falle. Gar nicht so selten ist es uns unmöglich zu erkennen, ob es sich um eine idiogene oder aber eine peristatisch bedingte Entwicklungsstörung handelt. Diese Unterscheidung ist besonders dann schwer, wenn das Gehirn auf einer früheren Entwicklungsstufe stehen geblieben ist. Die Schwierigkeiten sind zum Teil dadurch bedingt, daß uns die Reaktionsweise des unreifen Nervengewebes, die von der des reifen ziemlich stark abzuweichen scheint, noch nicht genügend bekannt ist. Die Untersuchungen von Spatz haben uns gerade in dieser Beziehung recht erfreuliche Aussichten eröffnet, doch sind wir zur Zeit noch lange nicht am Ziele. Eine weitere Schwierigkeit ist darin zu erblicken, daß es sich bei Idiotengehirnen nicht immer um das Resultat eines abgelaufenen Prozesses handelt. Es gibt Fälle, wo ein Vorgang, der anscheinend idiogen bedingt ist, auch noch nach der Geburt weiterschreitet, wie bei der tuberösen Sklerose, oder sogar erst postnatal einsetzt, wie bei der familiären amaurotischen Idiotie. Tatsächlich ist es zur Zeit nicht möglich, die beiden theoretisch umschriebenen Gruppen der Entwicklungsstörungen voneinander reinlich zu scheiden und jedes der bekannten, bei Idioten vorkommenden Bilder in einer der beiden Gruppen sicher unterzubringen. Aus diesem Grunde werden wir auch bei unserer Darstellung vorwiegend deskriptiv vorgehen, die verschiedenen Befunde nacheinander bringen, ohne entscheiden zu wollen, ob es sich um primäre oder peristatisch bedingte Entwicklungsstörungen handelt. Konsequenterweise werden wir auch die Frage, inwieweit in gewissen, klinisch durch endokrine Störungen gekennzeichneten Idiotieformen (Kretinismus, Idiotia thymica) die Gehirnveränderungen mit der Dysfunktion des endokrinen Apparates kausal zusammenhängen oder aber ihr koordiniert sind, gar nicht in Erörterung ziehen.

Es kann nicht unsere Aufgabe sein, hier an dieser Stelle auf die anatomisch zweifellos sehr wichtige Frage der Mißbildungen bzw. Entwicklungsstörungen ausführlich einzugehen. Insbesondere müssen wir diejenigen Entwicklungsstörungen, die mit einer groben Veränderung der äußeren Gestalt einhergehen und als Mißbildungen im engeren Sinne (Monstra) bezeichnet

werden, außer Acht lassen. Wie interessant auch vom Standpunkte der teratologischen Hirnforschungsmethode ein Anencephalus oder ein Hemicephalus sein mag, wieviel Aufschlüsse auch über die Entwicklungsgeschichte des Gehirns aus dem Studium einer Arhinencephalie, einer Ethmocephalie oder Cyklopie gewonnen werden können, für uns kommen diese schwersten Grade von Mißbildung gar nicht in Betracht, aus diesem einfachen Grunde, daß die damit behafteten Wesen nur Stunden oder Tage zu leben pflegen und ein klinisch-psychiatrisches Interesse nicht bieten. Fälle, wie eine von Seligmann beschriebene Cyklopie, mit einer Lebensdauer von 7 Monaten, oder das großhirnlose Kind von Edinger, das 3 Jahre gelebt hat, stehen ganz vereinzelt da. Auch die Frage der partiellen Defekte, insbesondere des Balkenmangels bietet fast nur anatomisches Interesse.

Mikrencephalie. Zu den schwersten Anomalien, denen wir bei Idioten begegnen, gehören diejenigen, die sich schon im abnormen Volum und Gewicht des Gehirns kundgeben. In erster Linie kommt hier eine Volumsverminderung, Mikrencephalie, die immer mit Mikrocephalie einhergeht, in Betracht. Das Primäre scheint hier die Entwicklungsstörung des Gehirns zu sein, die Schädelverkümmerng ist nach Ansicht der meisten Forscher sekundär durch die Volumsverminderung des Gehirns bedingt. Das Volum und das Gewicht des Gehirns können bei den Mikrocephalen ganz erheblich unter der Norm liegen: so wog das Gehirn eines 46jährigen Mikrocephalen von Marchand 345 g, das der 41jährigen Mikrocephalen Cäcilie Gravello 370 g (Hilly), gegenüber dem normalen Durchschnitt von 1360 g beim Mann und 1250 g bei der Frau. Nicht immer ist die Verminderung so bedeutend; als untere normale Grenze bei einem Erwachsenen können 900—1000 g angenommen werden, geringere Werte gelten als Mikrencephalie. Marchand unterscheidet Mikrencephalien hohen (bis 500 g), mittleren (800 g) und geringen Grades (über 800 g). Der Form nach kann das mikrocephale Gehirn dem normalen nahezu entsprechen; in anderen Fällen zeigt es hochgradige Abweichungen in bezug auf Oberflächengestaltung, Furchung, Symmetrie, Verhältnis der einzelnen Lappen zueinander (Abb. 1). Manchmal weist die Gestaltung des Gehirns embryonale Verhältnisse oder Tierähnlichkeiten („Affenspalte“) auf, in anderen Fällen sind die Furchen und Windungen vollkommen atypisch. Sehr häufig sind die Windungen plump, breit, in spärlicher Anzahl, wenig gegliedert (Makrogyrie, Abb. 2 und 3), seltener sieht man an einzelnen Stellen kleine, kümmerliche Windungen oder höckerartige Bildungen (Mikrogyrie, Abb. 4). Mikroskopisch findet man mehr oder weniger hochgradige Abweichungen von der Norm: unregelmäßige Anordnung der Schichten, Fehlen oder mangelhafte Entwicklung einzelner Zellarten, z. B. der großen Pyramidenzellen in einem Fall von Marchand, Verschmälerung der Rinde, Heterotopien (Verlagerung der grauen Substanz ins Mark), fehlerhafte Markbildung. In einem Teil der Fälle findet man außerdem noch Spuren entzündlicher Vorgänge; Giacomini sieht sie für akzessorisch an und spricht hier von „kombinierter“ Mikrocephalie. Wir wollen im Zusammenhang damit einige Worte über das Wesen der Mikrocephalie sagen.

Giacomini war der erste, der die Gesamtheit der abnorm kleinen Gehirne der Pathogenese nach in mehrere Gruppen eingeteilt hat. Er unterschied

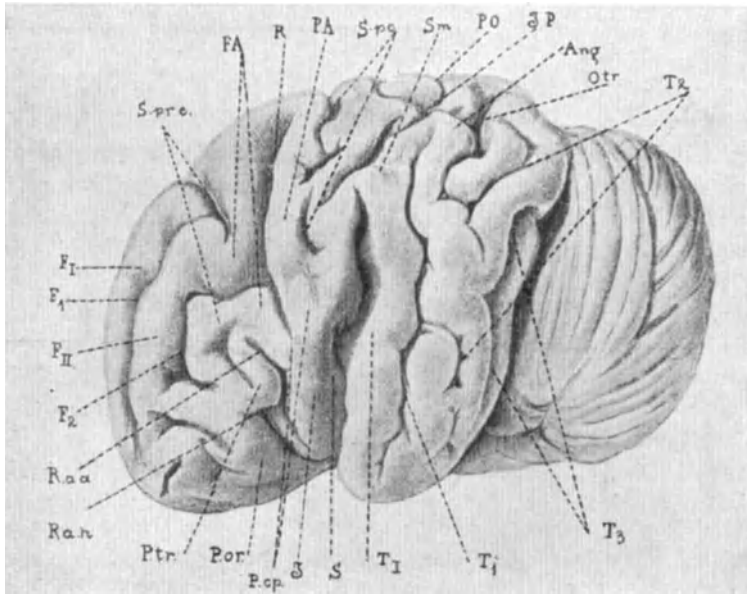


Abb. 1. Mikrencephalie (Pfleger und Pilez).
Linke Hemisphäre des Mikrocephalen H. Convexe Seite.

F I, F II = erste, zweite Stirnwindung; *F₁, F₂* = Sulcus frontalis superior, inferior; *FA* = vordere Zentralwindung; *PA* = hintere Zentralwindung; *R* = Fissura Rolandi; *S. pr.* = Sulcus praecentralis; *S. pc.* = Sulcus postcentralis; *Sm* = Gyrus supramarginalis; *PO* = Fissura parieto-occipitalis; *J P* = Sulcus interparietalis; *Ang* = Gyrus angularis; *O tr* = Sulcus occipitalis transversus; *T₁, T₂, T₃* = Sulcus temporalis superior, medius, inferior; *T I* = erste Schläfenwindung; *S* = Fissura Sylvii; *J* = Insula Reilii; *P. op.*, *P. orb.*, *P. tr.* = Pars opercularis, orbitalis, triangularis der dritten Stirnwindung; *R ah*, *R aa* = Ramus anterior horizontalis, Ramus anterior ascendens Fissurae Sylvii.



Abb. 2. Mikrencephalie mit Makrogyrie.
(Fall von Probst.)

zunächst die Pseudo-Mikrocephalie von der echten Mikrocephalie. Unter Pseudo-Mikrocephalie verstand Giacomini jene Volumsverminderung

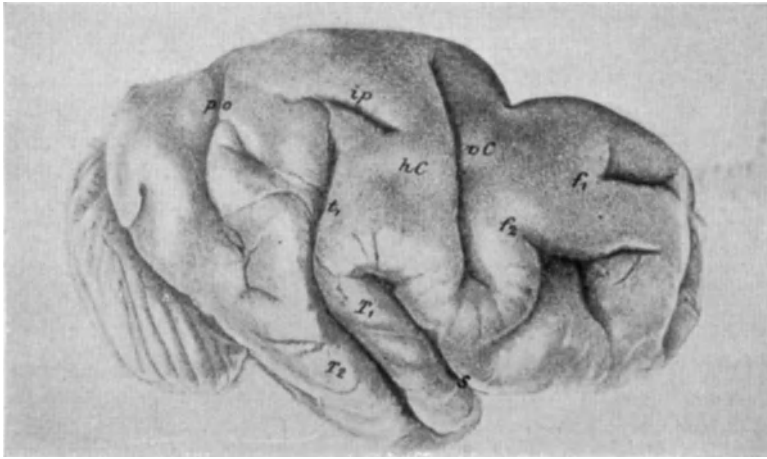


Abb. 3. Mikrencephalie mit Makrogyrie.
Rechte Hemisphäre. (Fall von Probst.)

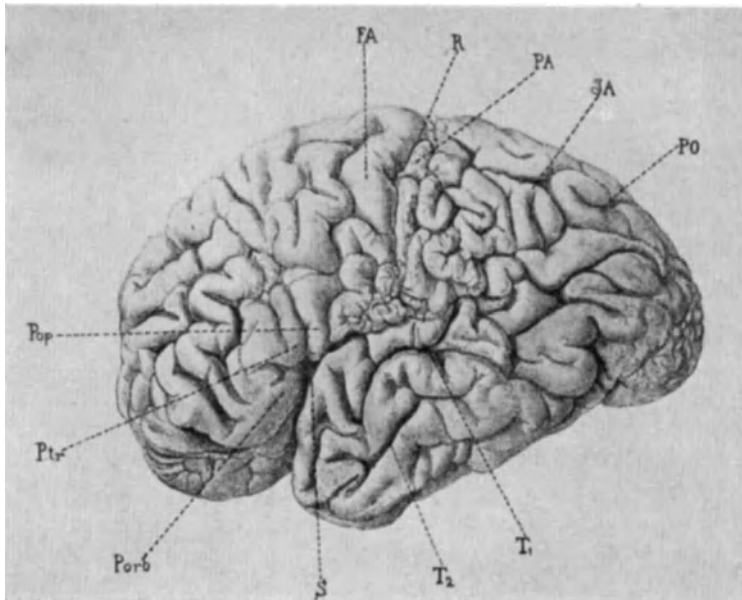


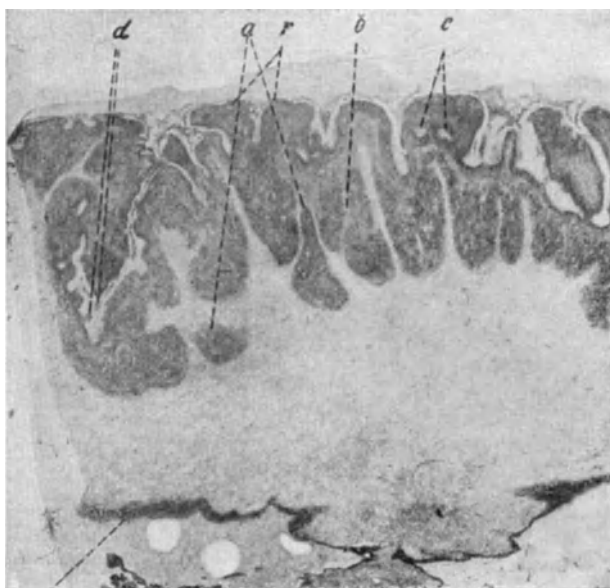
Abb. 4. Mikrencephalie mit Mikrogyrie.
(Pfleger und Pilcz.) Linke Hemisphäre des Mikrocephalen M. Convexe Seite.
Bezeichnungen wie in Abb. 1.

des Gehirns, die durch pathologische Prozesse bedingt ist, durch Porencephalie, Atrophie, Hydrocephalus int. usw. Die echte Mikrocephalie stellte für Giacomini eine reine Entwicklungshemmung dar („reine Mikrocephalie“); wohl

gäbe es Fälle, wo neben der Entwicklungshemmung auch noch pathologische Prozeßveränderungen festgestellt werden, doch handle es sich da um ein späteres Hinzutreten einer Erkrankung, um eine Kombination von Mikrocephalie und Erkrankung („kombinierte Mikrocephalie“). Rein anatomisch ist gegen Giacomini's Einteilung nichts einzuwenden; zweifellos findet man in dem einen Falle nur eine Entwicklungshemmung, in einem anderen Veränderungen, die auf einen abgelaufenen entzündlichen Prozeß schließen lassen. Ob aber diese pathologischen Veränderungen mit der Mikrencephalie nichts zu tun haben, ist noch fraglich. Die Erkrankung könnte hier sehr wohl das primäre pathologische Moment abgegeben haben, das dann eine Störung der weiteren Entwicklung nach sich gezogen hätte. Dafür, daß es eine in der Anlage begründete Form der Mikrencephalie geben dürfte, spricht das nicht so seltene familiäre Vorkommen der Mikrocephalie (Familie Becker, die drei Mikrocephalen von Riola, die drei von H. Vogt beschriebenen Familien und viele andere). Doch fragt es sich noch, ob man es hier mit einer primär abnormen Beschaffenheit des Keimes oder einer Keimschädigung (durch Lues, Alkohol) zu tun hat. Auch hat man die familiäre Mikrocephalie auf eine abnorme Beschaffenheit des mütterlichen Uterus zurückführen wollen. Über hereditäre (vererbte) Mikrocephalie ist meines Wissens noch nicht berichtet worden, und das wäre wohl das einzige, das für eine primäre abnorme Beschaffenheit des Keimes einigermaßen beweisend wäre. An dem Beispiel der Mikrencephalie sehen wir die früher hervorgehobene Schwierigkeit, die idiogene bzw. peristatisch bedingte Natur einer Entwicklungsstörung festzustellen.

Megalencephalie. Seltener als die Volumsverminderung ist eine Volums- und Gewichtserhöhung des Gehirns, die Megalencephalie. Nach dem Vorgang von Virchow, Marburg, v. Hansemann soll zwischen einer durch Hypertrophie des nervösen Gewebes und einer durch diffuse Vermehrung der Glia bedingten Volumszunahme unterschieden werden. Die erste — die echte Megalencephalie nach v. Hansemann, die physiologischen Kephalonien von Virchow — kann mit normaler oder sogar hervorragender geistiger Entwicklung einhergehen; das Gehirn von Turgenjeff soll 2012 g, das von Cromwell 2000 g, von Byron 1807 g, von Bismarck ebenfalls 1807 g gewogen haben. Die durch Vermehrung der Glia dagegen verursachte Megalencephalie dürfte wohl immer mit psychischer Defektuosität verbunden sein. Meist findet man zugleich mit der Gliawucherung klare Anzeichen einer Entwicklungshemmung, so in den Fällen von Volland und von Schmincke. Diese Abart der Megalencephalie steht vielleicht den noch so wenig bekannten Prozessen der sog. diffusen Sklerose und des diffusen Glioms nahe. Es ist durchaus nicht klar, wodurch die Gliavermehrung bewirkt wird, handelt es sich um eine Entwicklungsstörung mit blastomatösem Einschlag oder aber um das Resultat eines entzündlichen Vorganges. Um eine reine, idiogene Entwicklungsstörung dürfte es sich allerdings schwerlich handeln; wahrscheinlich spielen da irgendwelche krankhaften Prozesse eine bestimmende Rolle, die Entwicklungshemmung aber wäre sekundär, peristatisch bedingt. Welcher Art, welcher Ätiologie diese krankhaften Prozesse sein könnten, ob sie überhaupt einheitlich, läßt sich nicht einmal vermuten. Wie groß die Gewichtszunahme sein kann, läßt sich an dem von Walsen beschriebenen Gehirn eines epileptischen Idioten ermessen, das 2850 g gewogen hat.

Windungsanomalien. Zu den größeren Entwicklungsstörungen sind auch diejenigen zu zählen, die sich in einer abnormen Ausbildung der Windungen, einer mangelhaften Gestaltung der Gehirnoberfläche kundgeben. Die Anomalie kann in einem vollständigen oder partiellen Fehlen der Windungen (Agyrie, Lissencephalie) bestehen, oder aber die Windungen sind nur in spärlicher Anzahl vorhanden, plump, wenig durchgebildet, die Furchen zeigen fötale Verhältnisse (Makrogyrie, Pachygyrie, Abb. 2 und 3). Sehr oft ist die Makrogyrie mit einer Mikrogyrie verbunden, einer Anomalie, wo statt normaler Windungen kleine höckerartige Bildungen an der Oberfläche hervortreten (Abb. 4). (Unter unechter oder sekundärer Mikrogyrie, auch Ulegyrie,



Ventrikel

Abb. 5. Status verrucosus deformis.

Sagittalschnitt durch die Parieto-Zentralgegend links. (Nach Ranke.)

a = Insel von Rindensubstanz, rings von Mark umgeben; *b* = isolierte Partien von Mark innerhalb der Rinde; *c* = helle Flecke von Molekularsaum mitten in der Rinde; *d* = Nervenzellinseln innerhalb des Saumes; *r* = Rinde.

versteht man ähnliche Bildungen encephalitischen, vaskulären oder traumatischen Ursprungs.) Wir sahen, daß die Windungsanomalien sich mit Vorliebe bei mikrocephalen Gehirnen vorfinden.

Status verrucosus deformis. Der abnormen Konfiguration der Oberfläche entspricht in der Regel auch eine ungewöhnliche Ausbildung der Rindenschicht. Einen besonders auffallenden Zustand hat Ranke als Status corticis verrucosus deformis beschrieben (Abb. 5). Auf der Oberfläche des Gehirns wechselten makrogyre und mikrogyre Gebiete ab; im Innern aber senkte sich die Rinde in unregelmäßig mäandrisch gewundenen, girlandenförmigen Zügen tief in das Mark hinein, während an anderen Stellen das Mark in schmalen Streifen bis dicht unter die Oberfläche emporkam. Das Bild erinnerte viel eher an ein vielfach gewundenes drüsenförmiges Gebilde, als an menschliche

Hirnrinde. Denselben oder einen ähnlichen Zustand hat schon früher Obersteiner als innere Mikrogyrie beschrieben.

Heterotopien. Auf die Genese und die Entstehungsmechanik dieser Anomalien kann hier nicht näher eingegangen werden. Nach den Untersuchungen von H. Vogt, Alzheimer, Ranke, Obersteiner u. a. hängen sie zweifellos mit der Frage der Heterotopien zusammen. Hier gelangen die Neuroblasten nicht in normaler Weise bis in die Rinde hinauf, sondern bleiben auf ihrer Wanderung von der Ventrikelwand zur Rinde unterwegs stecken (Abb. 6). Es handelt sich um die Fixation einer bestimmten Entwicklungsphase (H. Vogt); vielleicht im Zusammenhalt mit einer abnormen Proliferation (Ranke). So hat Ranke den Status verrucosus deformis auf eine abnorme Proliferation der im Status verrucosus simplex seu Retzii des 5. Fötalmonates verharrenden

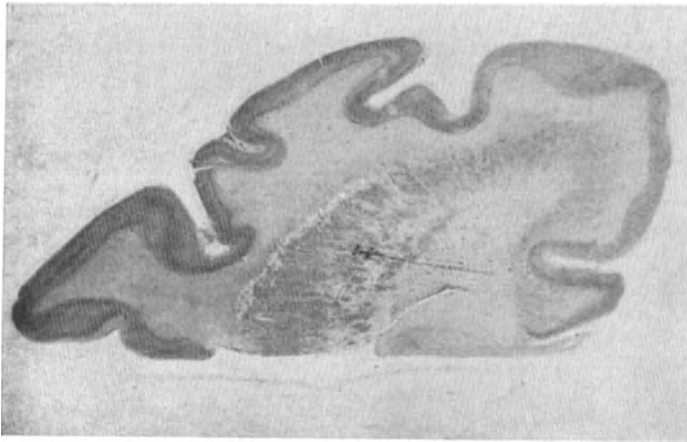


Abb. 6. Idiotie mit Epilepsie.
Ausgedehnte Heterotopien in der Markmasse der Hemisphäre. (Mikrophotogramm nach einem Originalpräparat von Alzheimer.)

Rinde zurückgeführt. Andere Autoren wie Hochstetter, Streeter, R. Löwy haben allerdings die Retziusschen Wärzchen für ein Fäulnisprodukt erklärt und leugnen ihren Charakter als normale Entwicklungsphase. Nach Bielschowsky spielt die Vaskularisation der Rindensubstanz eine große Rolle in der Genese der Mikrogyrie.

Nicht selten weisen Idiotengehirne keine auffallenden, schon makroskopisch wahrnehmbaren Abweichungen von der Norm auf. Erst die mikroskopische Untersuchung läßt uns feinere, in dem Aufbau der Rinde sich kundgebende Entwicklungsstörungen erkennen. Es handelt sich um Unregelmäßigkeiten in der Rindenschichtung, abnorme Zelldichtigkeit oder Zellanordnung, mangelhafte Ausreifung der Zellen, Persistieren embryonaler Formen, abnormen Fasergehalt. Ein besonderes Interesse hat der Befund der sog. „Cajalschen Horizontalzellen“ im Molekularsaum der Rinde geweckt. Wie insbesondere Ranke gezeigt hat, handelt es sich hierbei um fötale Elemente, die normalerweise im Laufe der Entwicklung verschwinden, oder wie Ranke meint, ihren zellulären Charakter verlieren. Ihr Persistieren ist als Entwicklungs-

hemmung zu werten. Es ist dies von Bedeutung, da, wie wir später sehen werden, die Cajalschen Zellen einen nicht seltenen Befund im Gehirn genuiner Epileptiker bilden, was uns die genuine Epilepsie in einem besonderen Lichte er-

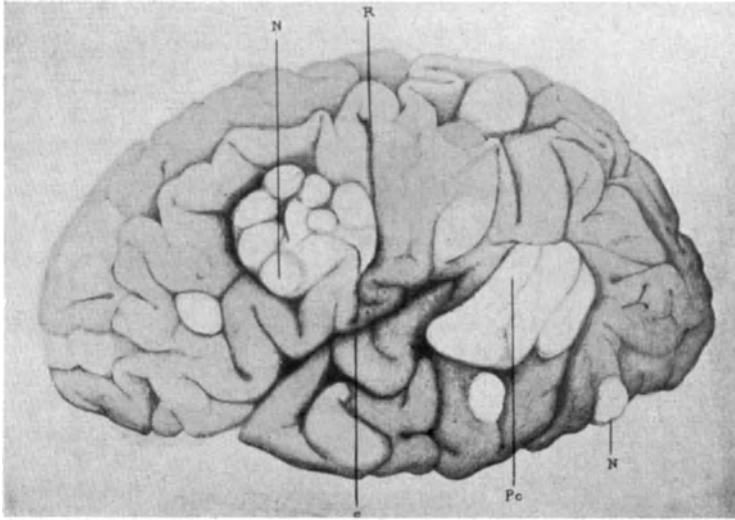


Abb. 7. Tuberöse Sklerose.
(Bourneville und Brissaud.)

R = Sulcus Rolandi, *S* = Fissura Sylvii; *N*, *Pe* = Tuberositäten.

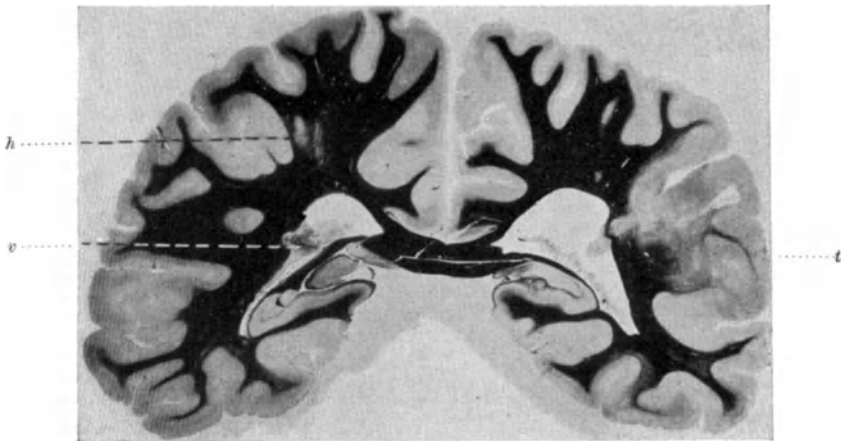


Abb. 8. Tuberöse Sklerose.

Photogramm eines Frontalschnittes durch beide Hemisphären. (Nach einem Originalpräparat des Herrn Prof. Dr. M. Bielschowsky.)

t = tuberos veränderte Windung; *v* = Ventrikeltumor; *h* = Heterotopie.

scheinen läßt. Beachtenswert sind auch gewisse, von Gerstmann beschriebene „glomerulöse“ Bildungen, die Anhäufungen von stark veränderten Ganglienzellen und gewucherten Gliaelementen darstellen. Gerstmann hat diese

Glomeruli in der Rinde von Idioten, aber auch bei Epilepsie und Dementia praecox gefunden; wir werden darauf noch einmal zurückkommen.

Tuberöse Sklerose¹⁾. Während die Entwicklungsstörungen, mit denen wir uns bisher beschäftigt haben, anatomisch als „reine Dysplasien“ anzusehen sind, d. h. lediglich auf einer Störung der Organogenese beruhen, haben wir in der tuberösen Sklerose eine Dysplasie mit blastomatösem Einschlag

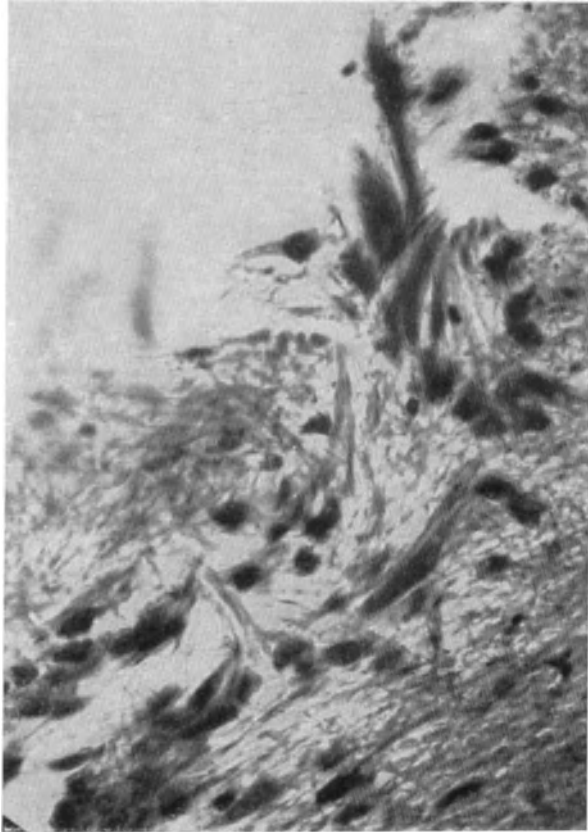


Abb. 9. Tuberöse Sklerose.

Gliose Wirbel- und Büschelbildungen in der Randschicht eines Rindenknotens. Mikrophotogramm. (Nach einem Originalpräparat des Herrn Prof. Dr. M. Bielschowsky.)

zu erblicken (Bielschowsky). Die Krankheit wurde zum erstenmal von Bourneville im Jahre 1880 beschrieben und benannt. Im gleichen Jahre, und von Bourneville unabhängig, hat auch Hartdegen einen mikroskopisch genau untersuchten Fall dieser Krankheit veröffentlicht, doch ist die Zugehörigkeit des Hartdegenschen Falles zur tuberösen Sklerose erst später erkannt worden. Die anatomischen Besonderheiten der Erkrankung haben das Interesse

¹⁾ Die Abbildungen zur tuberösen Sklerose sowie zur amaurotischen Idiotie sind nach Präparaten hergestellt worden, die mir Herr Prof. Bielschowsky in liebenswürdigster Weise zur Verfügung gestellt hatte, wofür ihm auch an dieser Stelle gedankt sei.

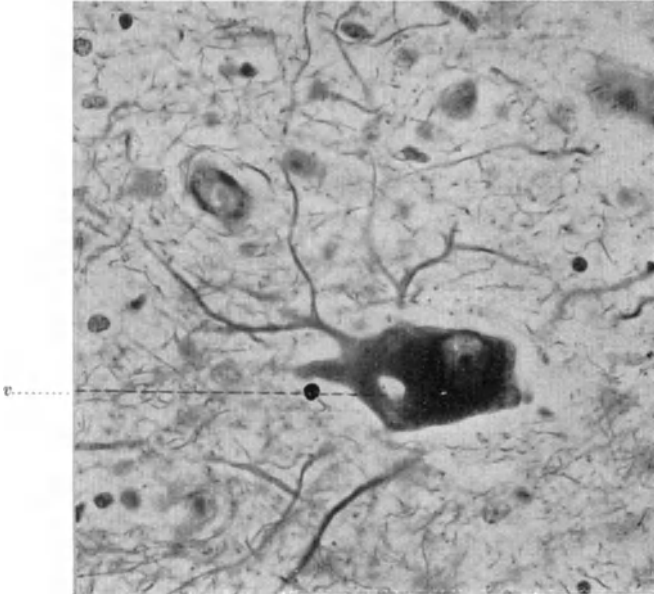


Abb. 10. Tuberöse Sklerose.
„Große“ Zelle nervösen Charakters. Silberimprägnation. Mikrophotogramm. (Nach einem Originalpräparat des Herrn Prof. Dr. M. Bielschowsky.)
v = Vakuole

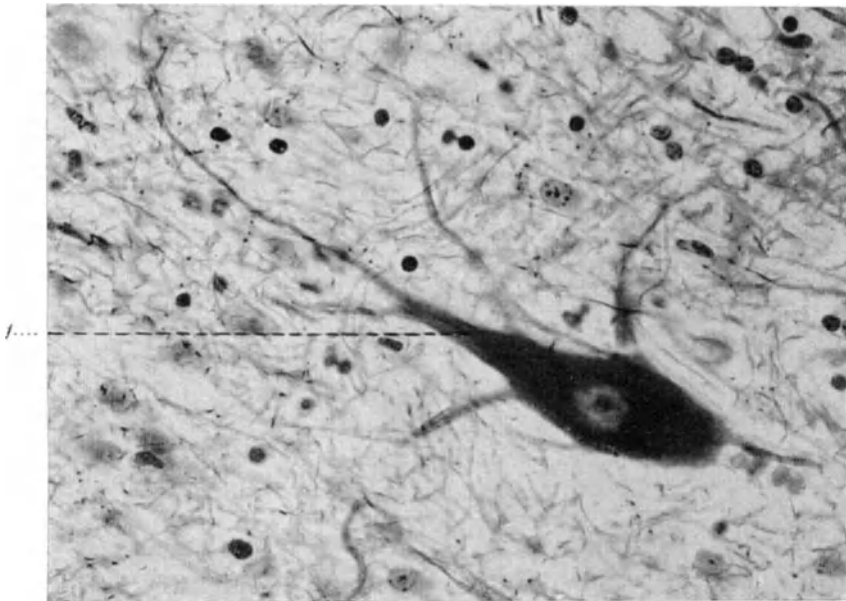


Abb. 11. Tuberöse Sklerose.
„Große“ Zelle nervösen Charakters. Mikrophotogramm. Silberimprägnation. (Nach einem Originalpräparat des Herrn Prof. Dr. M. Bielschowsky.)
f = fibrilläre Struktur.

zahlreicher Forscher geweckt: Pellizzi, Geitlin, H. Vogt, Stertz, Neurath, Orzechowski und Nowicki, Bielschowsky und Gallus, Kufs, Volland, Josephy und viele andere haben einschlägige Fälle veröffentlicht und zur

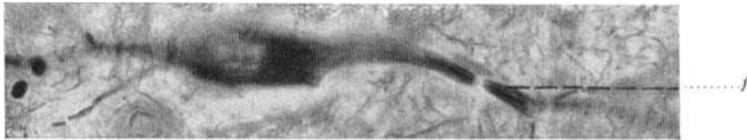


Abb. 12. Tuberöse Sklerose.
„Große“ Zelle nervösen Charakters mit deutlichen Fibrillen in einem Fortsatz. Silberimprägnation. Mikrophotogramm. (Nach einem Originalpräparat des Herrn Prof. Dr. M. Bielschowsky.)
f = Fibrillen.

Klärung des Problems beigetragen. Vor allem waren es die Anatomie und die Pathogenese der Erkrankung, die im Vordergrund des Interesses standen; die Probleme, die hier aufgetaucht sind, berühren die schwierigsten Fragen

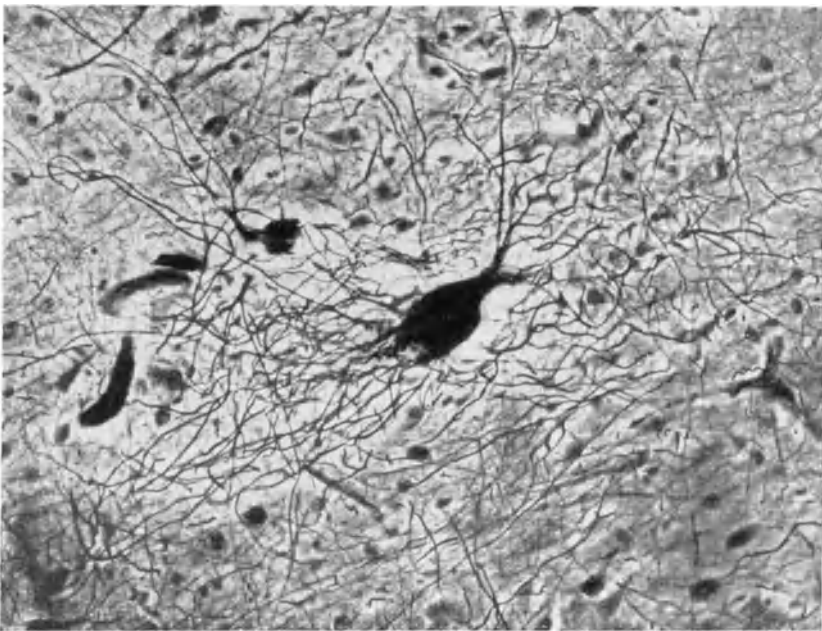


Abb. 13. Tuberöse Sklerose.
„Große“ Zelle nervösen Charakters mit sehr reich verzweigten Dendriten. Silberimprägnation. Mikrophotogramm. (Nach einem Originalpräparat des Herrn Prof. Dr. M. Bielschowsky.)

der Pathologie; sie sind auch heute noch nicht als gelöst zu betrachten, immerhin zweifellos einer Klärung nähergebracht.

Der Hirnbefund weist schon makroskopisch charakteristische Besonderheiten auf (Abb. 7). Die Gesamtgestaltung des Gehirns ist allerdings normal, die Meningen zeigen keine Veränderungen. Dagegen treten auf der Oberfläche

des Gehirns, besonders an der Konvexität, mehr oder minder scharf begrenzte, runde Knoten von grauweißer Farbe und fester Konsistenz hervor; von wenigen Millimetern bis zu 3 cm im Durchmesser ragen sie meist über das Niveau hervor,

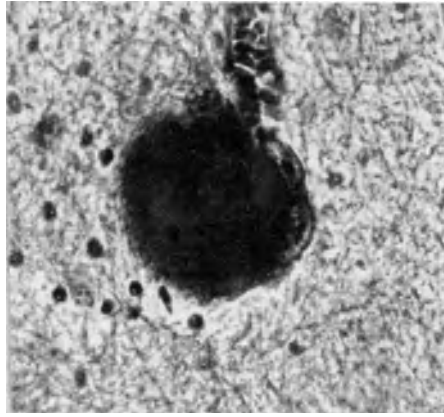


Abb. 14. Tuberöse Sklerose.
„Große“ Zelle gliösen Charakters. Silberimprägnation. Mikrophotogramm. (Nach einem Originalpräparat des Herrn Prof. Dr. M. Bielschowsky.)

weisen häufig im Zentrum eine kraterförmige Einsenkung auf. Außerdem sind Abschnitte einzelner Windungen verbreitert, blaß, verhärtet, ohne daß dadurch die Form und der Verlauf der Windung modifiziert wäre. Nicht selten sind

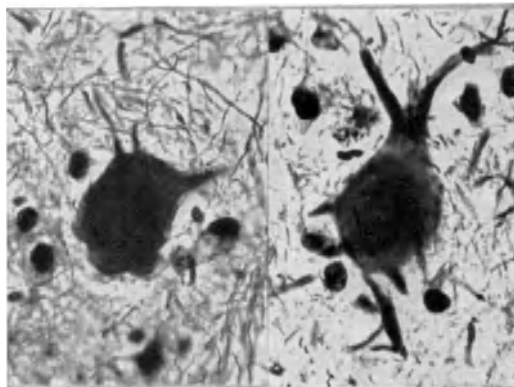


Abb. 15. Tuberöse Sklerose.
„Große“ Zellen von unausgesprochenem Charakter. Silberimprägnation. Mikrophotogramm. (Nach einem Originalpräparat des Herrn Prof. Dr. M. Bielschowsky.)

Übergangsformen zwischen den beiden Herdarten zu erkennen. Die Zahl der Tuberositäten ist recht verschieden: 3 in einem Falle von Baumann, betrug sie 48 im Falle von Hornowski und Rudzki. In bezug auf Lokalisation scheinen die Stirnlappen, dann auch die Zentralwindungen besonders stark betroffen zu sein, doch sind auch die übrigen Hemisphärenabschnitte nicht

verschont. Vereinzelt wurden Herde auch im Kleinhirn, in der Oblongata und im Rückenmark gefunden.

Auf dem Durchschnitt durch eine tuberös entartete Windung erscheint die Rinde breit, die Grenze zwischen Mark und Rinde verschwommen, die Rindenzeichnung, besonders an der Kuppe der Windung, verwaschen. Im Mark finden sich einzelne graue Stellen. Sehr häufig, in etwa $\frac{2}{3}$ der Fälle, findet man nach Eröffnung der Seitenventrikel hanfkorn- bis kirschgroße, runde oder längliche Knötchen, von glatter oder höckeriger Oberfläche und harter Konsistenz, die meist subependymär längs der Stria terminalis, an der Grenze zwischen Streifenkörper und Sehhügel liegen (Abb. 8). Manchmal enthalten diese Ventrikelknötchen sandige Konkremente.

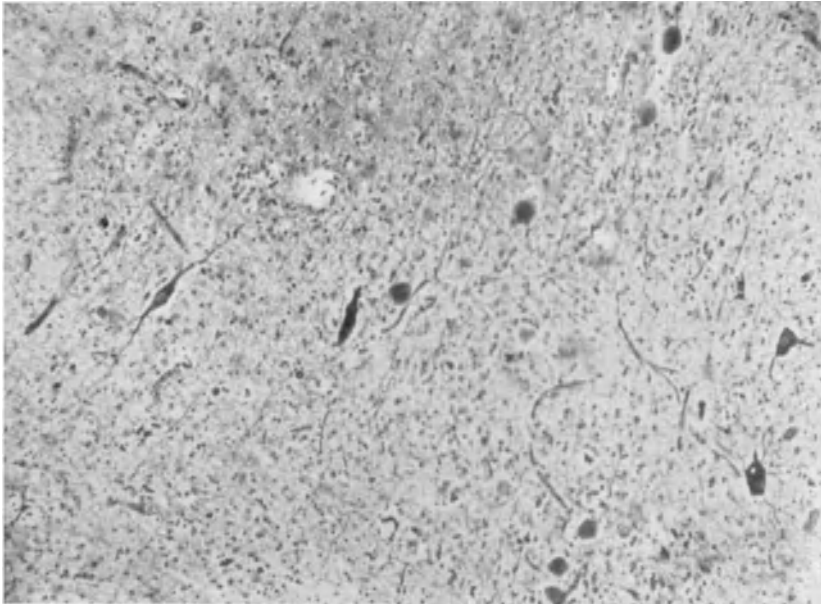


Abb. 16. Tuberöse Sklerose.
Atypische, „große“ Zellen. Mikrophotogramm. (Nach einem Originalpräparat des Herrn Prof. Dr. M. Bielschowsky.)

Mikroskopisch findet man die Hirnrindenknoten im wesentlichen aus mehr oder minder kernreichem Gliafaserfilz aufgebaut. Die Anordnung der Glia ist atypisch, besonders in der Randschicht findet man eigentümliche Wirbel- und Büschelbildungen, sog. „zerzauste Haare“ und „gekreuzte Schwerter“ (Abb. 9). Nervöse Elemente sind in den Knoten nur in sehr geringer Zahl zu finden, in den härtesten Partien, wo der Gliafaserfilz sehr dicht ist, fehlen sie vollständig. Die Architektur ist hochgradig gestört. Die vorhandenen Ganglienzellen sind zu einem Teil mangelhaft entwickelt, von embryonalem Typus, zum anderen regressiv verändert, atrophisch, „chronisch“ erkrankt. Besonders charakteristisch aber ist der Befund eigenartiger, großer, spindelförmig, dreieckig oder polygonal gestalteter Zellen, mit bläschenförmigem, chromatinarmem Kern und deutlichem Kernkörperchen (Abb. 10). Im Nissl-Präparat weisen

die Zellen chromatophile Schollen, im Bielschowsky-Bild eine fibrilläre Struktur auf; die Fibrillen setzen sich in weit verfolgbare Axone fort (Abb. 11 und 12). Bielschowsky betont, daß die Zellen auch reichverzweigte Dendriten besitzen (Abb. 13). Diese „großen“ Zellen nervösen Charakters treten in den Knoten meist zu größeren Komplexen vereinigt auf; nach Bielschowsky besitzen sie ihre Prädilektionsstellen, sie finden sich fast immer nur dort, wo die Proliferationserscheinungen der Glia einen hohen Grad erreicht haben, so werden sie nie in den Wänden der kraterförmigen Einsenkungen vermißt.

Eine zweite Art der „großen Zellen“ ist gliösen Ursprungs; der Zahl nach überwiegt dieser Typus bei weitem gegenüber dem ganglionären. Die „großen“ Gliazellen (Abb. 14) sind bis zu $100\ \mu$ groß, sehr plasmareich, rundlich oder

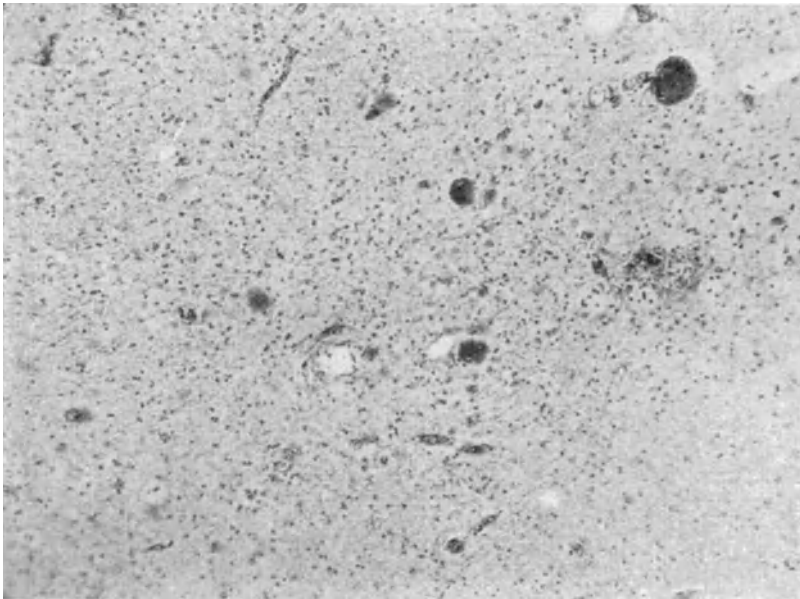


Abb. 17. Tuberöse Sklerose.
Atypische, „große“ Zellen. Mikrophotogramm. (Nach einem Originalpräparat des Herrn Prof. Dr. M. Bielschowsky.)

oval, besitzen einen oft sehr großen Kern mit kernkörperartigen Gebilden, oder aber zwei bis mehrere Kerne, einen homogenen oder körnigen, nicht selten regressiv veränderten Zelleib. In diesen Zellen sind weder Nissl-Schollen noch Fibrillen nachzuweisen, dagegen nach Angaben von Volland zarte Gliafasern. Die „großen Zellen“ gliösen Ursprungs treten in den Knoten meist in Haufen auf, die besonders in den tiefsten Rindenschichten und in der spongösen Markzone vorkommen. In diesen Zellhaufen findet man lebhaftere Proliferationsvorgänge, Kern-, manchmal auch Zellteilungen. Ganglienzellen findet man nach Bielschowsky in diesen Nestern nie. Nicht selten sind in den Knoten auch große faserbildende Astrozyten anzutreffen. Von großem theoretischen Interesse ist das Vorkommen „großer Zellen“ von unausgesprochenem Charakter, die zum Teil den gliösen, zum anderen Teil den nervösen Elementen gleichen (Abb. 15).

In den hypertrophischen Windungsabschnitten sind die Strukturverhältnisse durchaus ähnlich, nur von geringerer Ausprägung. Die Architektur ist hier weniger schwer gestört, die Abnahme der nervösen Elemente nicht so hochgradig. Die „großen“ Ganglienzellen treten meist vereinzelt, seltener in Reihen oder Gruppen auf, die „großen“ Gliazellen sind weniger zahlreich als in den Knoten (Abb. 16 und 17). Der Gliafaserfilz ist nicht so gleichmäßig dicht wie in den Knoten, sondern läßt eine Schichtung erkennen; auf eine faserreiche äußere Schicht folgt eine faserärmere, die das Areal der eigentlichen Rinde einnimmt, und auf diese wieder eine faserreiche in der Übergangszone zum Mark. Wo der Prozeß noch weiter ins Mark dringt, da weist die Glia einen spongiösen Bau auf, die spongiöse Markzone. In der faserarmen zweiten Schicht

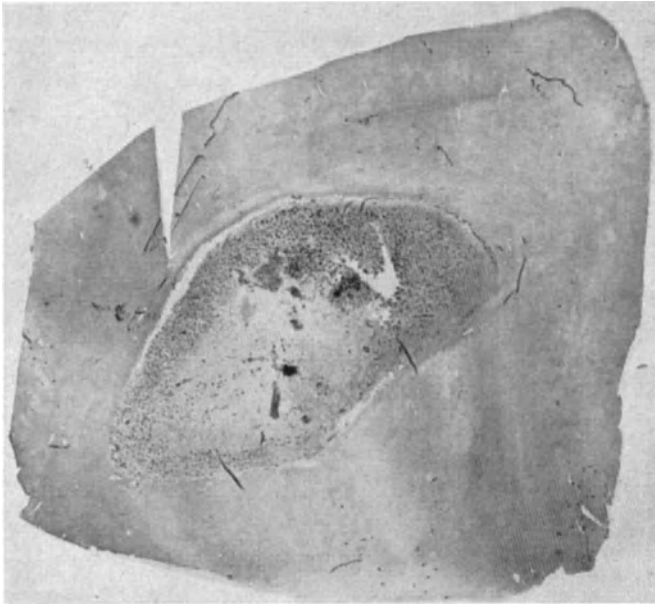


Abb. 18. Tuberöse Sklerose.
Ventrikeltumor. Mikrophotogramm. — (Nach einem Originalpräparat des Herrn Prof. Dr. M. Bielschowsky.)

tritt das plasmatische Gittergerüst der Glia stärker als in der Norm hervor, in der faserreichen dritten findet man plasmareiche Astrocyten.

Die Gefäße der tuberös veränderten Bezirke wie der herdfreien Gebiete weisen keinerlei entzündliche Veränderungen auf; gewöhnlich enthalten sie in den Adventitialscheidern Abbauprodukte, reichlicher in den Herden.

Die grauen Herde im Mark bestehen im wesentlichen aus Nestern „großer“ Gliazellen, eingebettet in ein Gliafaserwerk. Die Zellen dieser Herde sind oft stark regressiv verändert. Volland fand hier auch Ganglienzellen, ebenso Kufs, und H. Vogt hat die Markherde als Heterotopien aufgefaßt, eine Anschauung, die von Bielschowsky bekämpft wird.

Die herdfreie Rinde ist mikroskopisch fast immer in nicht spezifischer Weise verändert; die Nervenzellen sind vermindert, regressiv verändert, die

gliöse Randschicht verbreitert. Volland, Josephy fanden vereinzelte atypische Ganglienzellen oder auch „große“ Gliazellen an sonst unveränderten Rindenstellen, Bielschowsky dagegen hat atypische Ganglienzellen niemals in einer sonst normalen Rinde, sondern nur immer dort gesehen, wo die gliöse Faserproduktion einen gewissen Grad erreicht hat. Es ist dies für Bielschowskys Anschauung von der Pathogenese der tuberösen Sklerose von ziemlicher Bedeutung.

Die Ventrikelknoten (Abb. 8 und 18) sind im wesentlichen aus Glia aufgebaut; sie bestehen aus einem mehr oder weniger dichtgefügt faserigen Grundgewebe und mehr oder minder zahlreichen eingelagerten Zellen, die verschiedene Formen annehmen können, im wesentlichen aber den „großen“ Glia-

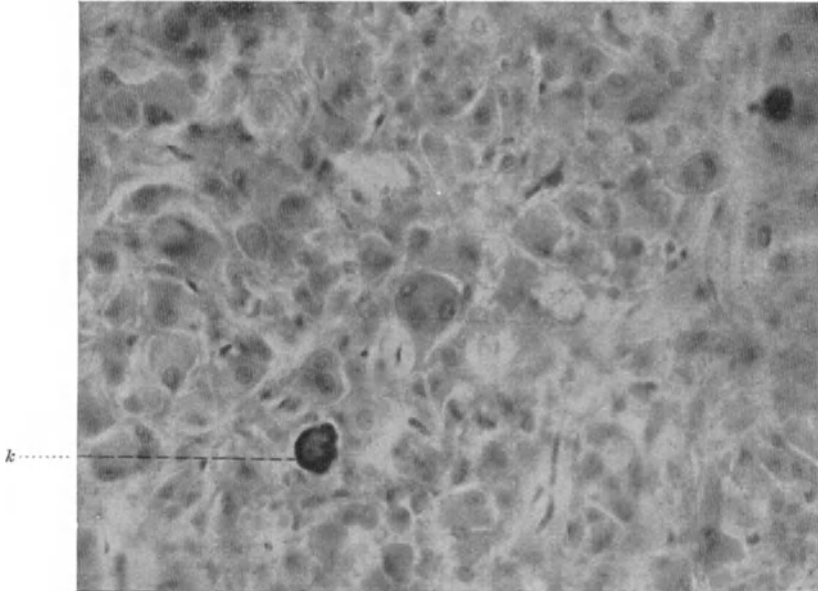


Abb. 19. Tuberöse Sklerose.
Ventrikeltumor. Gliöse Elemente. Mikrophotogramm. (Nach einem Originalpräparat des Herrn Prof. Dr. M. Bielschowsky.)

k = Kalkscholle.

zellen der Rinden- und Markherde entsprechen (Abb. 19). Manchmal finden sich noch spindelförmige, bandartig aneinander gereihte und zu Bündeln vereinigte Elemente, deren Natur nicht sichergestellt ist (Abb. 20). Die Ventrikelknoten enthalten noch massenhaft Konkremehte sowie hyalin veränderte und verkalkte Gefäße (Abb. 21 und 22).

Beachtenswert und für das Verständnis der tuberösen Sklerose sehr wichtig ist der Umstand, daß in den meisten Fällen neben der Hirnveränderung auch noch Störungen anderer Organe, insbesondere Geschwülste der Nieren, des Herzens und der Haut, auch der Nebennieren oder der Schilddrüse gefunden werden. Kufs fand eine akzessorische Nebenniere in einem Ovarium. Am häufigsten und am wichtigsten sind die Nieren- und die Hautgeschwülste. Bei den Nierentumoren handelt es sich meist um gutartige Mischgeschwülste, die

multiple auftreten, und in wechselndem Verhältnis aus Fettgewebe, Muskel- und Bindegewebszellen, Gefäßknäueln, auch Epithelhaufen zusammengesetzt sind. Doch gibt es auch Fälle mit sarkomähnlichen Bildungen. Die Hautgeschwülste, die für die klinische Diagnose der tuberösen Sklerose von großer Bedeutung sind, treten teils als multiple Fibrome, teils in der Gestalt des sog. *Adenoma sebaceum* auf. Entsprechend der Anschauung der modernen Autoren ist das *Adenoma sebaceum* als eine besondere Art von Naevi anzusehen und darf nicht auf progressive Veränderungen der Talgdrüsen zurückgeführt werden. Die Fibrome sind ähnlich denjenigen, die bei Recklinghausenscher Krankheit vorkommen.

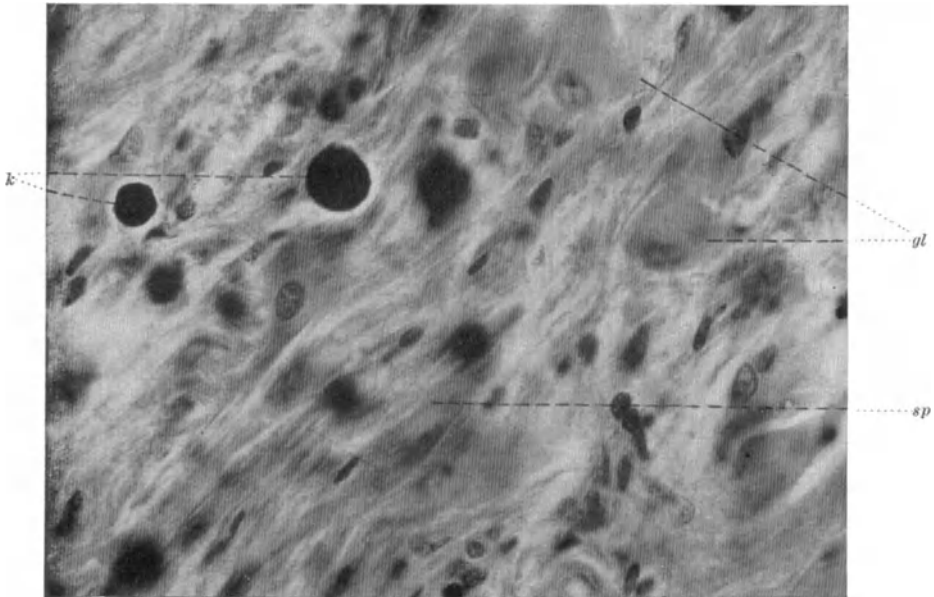


Abb. 20. Tuberöse Sklerose.
Ventrikeltumor. Mikrophotogramm. (Nach einem Originalpräparat des Herrn Prof. Dr. M. Bielschowsky.)

gl = große glöse Elemente; *sp* = spindelförmige Elemente; *k* = Kalkschollen.

Diese Organ- und Hautveränderungen sind alle auf embryonale Entwicklungsstörungen zurückzuführen. Doch tritt nicht selten zur Störung der Anlage noch eine blastomatöse Entwicklungstendenz bestimmter Gewebsbestandteile hinzu, so daß man hier mit einer Kombination von Mißbildung und Neubildung zu tun hat. Diese Erkenntnis ist für die Auffassung der Gehirnveränderungen von bestimmender Bedeutung geworden. Bourneville und seine Schule hielten die tuberöse Sklerose für einen entzündlichen Prozeß, eine „polioencéphalite tubéreuse“ (Brissaud), doch konnte sich diese Anschauung nicht behaupten. Ebenso wenig befriedigte die Geschwulsttheorie, die in dem tuberös entarteten Gewebe bald ein Ganglioneurom, bald ein Gliom erblickte. Viel mehr Anklang fand die Mißbildungstheorie, als deren Hauptvertreter Pellizzi, Geitlin, H. Vogt anzusehen sind. Nach dieser Anschauung handelt

es sich um eine Entwicklungshemmung, eine embryonale Fehlbildung: das Primäre sei eine fehlerhafte Entwicklung und Zusammenfügung der Parenchymbestandteile, eine mangelhafte Differenzierung von Neuro- und Spongioblasten; die Wucherung der glösen Substanz erfolge sekundär. Aber auch diese Theorie war nicht imstande, alle Probleme in befriedigender Weise zu lösen; insbesondere als die nahen Beziehungen der tuberösen Sklerose zur Recklinghausenschen Krankheit (Bielschowsky, Orzechowski und Nowicki) bekannt wurden. Unter Heranziehung der Befunde in den Körperorganen kam nun Bielschowsky zu einer besonderen Auffassung von dem Wesen der tuberösen Sklerose. Auch Bielschowsky erblickt den Ausgangspunkt des Prozesses in

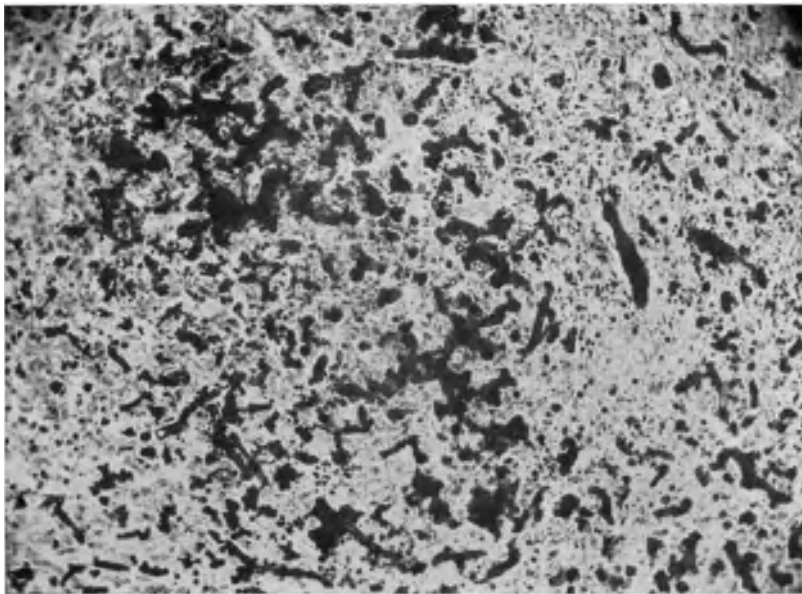


Abb. 21. Tuberöse Sklerose.
Verkalkungen im Ventrikeltumor. Mikrophotogramm. (Nach einem Originalpräparat des Herrn Prof. Dr. M. Bielschowsky.)

einer Entwicklungsstörung, einer Fehlerhaftigkeit der embryonalen Anlage, doch besteht für ihn die Fehlerhaftigkeit nicht in einem Defekt der Parenchymanlage, nicht in einer mangelhaften Differenzierung von Neuro- und Spongioblasten, sondern in der blastomatösen Entwicklungstendenz der Glia. Das Primäre sei der blastomatöse Prozeß in der Neuroglia, dessen Hauptentwicklung im fötalen Leben liege, doch nicht immer mit der Geburt abgeschlossen sei; die Bildung der „großen“ Gliazellen sei eine Teilerscheinung des Prozesses. Die Atypie der Rindenarchitektonik sei nur die Folge der übermäßigen Raum-entfaltung der Glia und nicht auf einen Anlagefehler zu beziehen. Durch die wuchernde Glia gehe ein Teil der Ganglienzellen zugrunde, andere aber halten stand und entwickeln sich kompensatorisch über das normale Maß hinaus; die „großen“ Ganglienzellen müßten als hypertrophisch, als Kompensationserscheinungen aufgefaßt werden. Die engen Beziehungen der tuberösen Sklerose

zur Recklinghausenschen Krankheit und zur Pseudosklerose könnten in der Bezeichnung zum Ausdruck gebracht werden, indem man von einer disseminierten zentralen, einer peripherischen und einer diffusen Spongioblastose sprechen würde.

Die Theorie Bielschowskys weist, wie wir sehen, Beziehungen zu der alten Cohnheimschen Lehre auf, wonach jede Geschwulst als atypische Gewebsneubildung auf Grund einer embryonalen Anlage anzusehen sei. Dadurch wird natürlich die tuberöse Sklerose der Gliomatose nahegerückt, und tatsächlich hat Bielschowsky einen Fall veröffentlicht, in dem sich Übergänge von tuberösen zu gliomatösen Veränderungen erkennen ließen. Es ist unnötig, zu

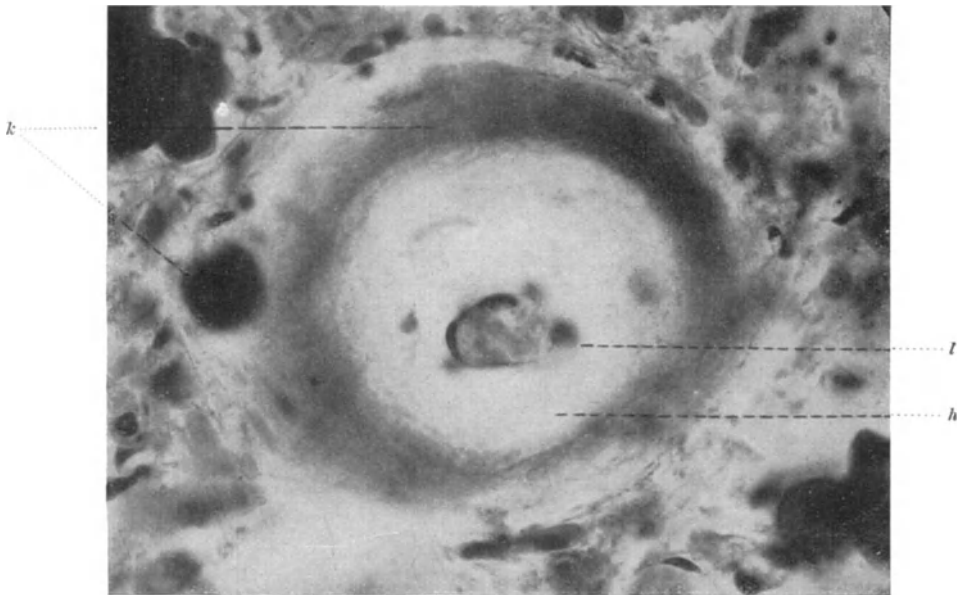


Abb. 22. Tuberöse Sklerose.
Ventrikeltumor. Hyalin verändertes, in Verkalkung begriffenes Gefäß. Mikrophotogramm.
(Nach einem Originalpräparat des Herrn Prof. Dr. M. Bielschowsky.)

l = Gefäßlumen; *h* = hyalin veränderte Gefäßwand; *k* = Verkalkungen.

sagen, daß die Bielschowskysche Auffassung nicht unwidersprochen geblieben ist, immerhin kann es als gesichert gelten, daß die tuberöse Sklerose nicht eine reine Dysplasie, sondern eine Dysplasie mit blastomatösem Einschlag darstellt. Wie die Organveränderungen eine Kombination von Mißbildung und Neubildung darstellen, so sind auch die Gehirnveränderungen als die Folge einer fehlerhaften Anlage anzusehen, unter deren Merkmalen eine exzessive Gewebsbildung in keiner Weise übersehen werden darf.

Wenn von Entwicklungsstörungen gesprochen wird, versteht man darunter gemeinhin solche morphologischer Art, Mißbildungen, die sich durch ihre abnorme anatomische Struktur als Störungen kundgeben. Doch sahen wir, daß schon in Bielschowskys Pathogenese der tuberösen Sklerose der Begriff der Entwicklungsstörung weiter gefaßt ist. Für Bielschowsky besteht hier die Entwicklungsstörung nicht in einer morphologischen Anomalie, sondern in

einer fehlerhaften (blastomatösen) Entwicklungstendenz, d. h. einer biologischen Abnormität. Man könnte hier von einer biologischen Entwicklungsstörung zum Unterschied von der morphologischen bei Mißbildungen sprechen. Nun kann man sich aber vorstellen, daß die biologische Abnormität einmal in einer übernormalen, wie bei der tuberösen Sklerose, ein andermal in einer unternormalen Vitalität bestimmter Gewebe bestehen kann. Die fehlerhafte Anlage kann sich eben nur in einer Lebensschwäche bestimmter Elemente äußern; diese Elemente sind von Haus aus minderwertig, altern vorzeitig, funktionieren abnorm. Durch dieses vorzeitige Versagen der Elemente entsteht ein pathologischer Zustand bzw. Vorgang, der nur durch innere Ur-

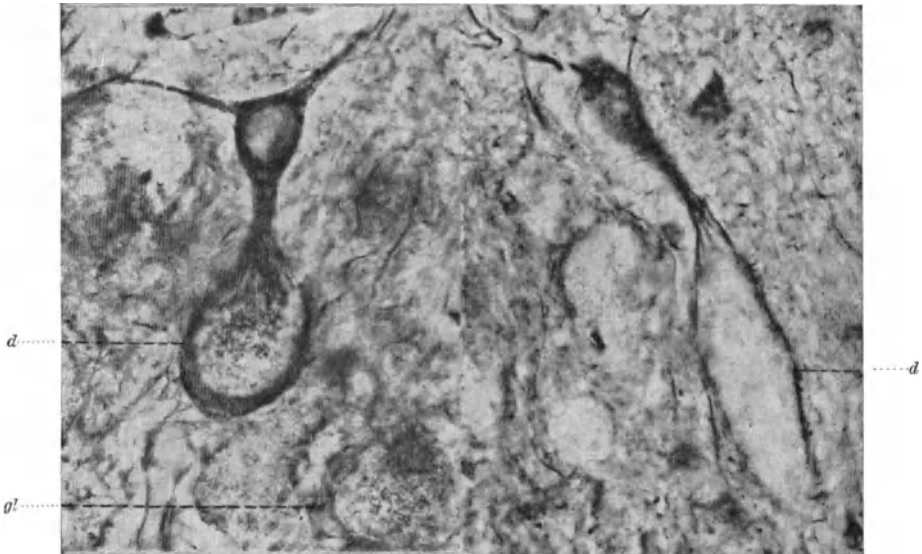


Abb. 23. Amaurotische Idiotie.
 Infantile (Tay-Sachs'sche) Form. Zellen mit Dendritenschwellung. Silberimprägnation.
 Mikrophotogramm. (Nach einem Originalpräparat des Herrn Prof. Dr. M. Bielschowsky.)
d = Dendritenschwellung; *gl* = Gliazelle.

sachen bedingt, dennoch nicht angeboren ist. Es wurde dafür der Ausdruck Abiotrophie geprägt. Man hat sich bemüht, die Mechanik dieser Lebensschwäche aufzudecken, und glaubte sie in der Störung der Zellchemie, der vegetativen Zellfunktion gefunden zu haben. Es sollen bestimmte, für den Stoffwechsel der betroffenen Elemente notwendige Fermente fehlen oder vermindert sein. Ob dieser Fermentmangel auf einer fehlerhaften Anlage der betroffenen Elemente selbst oder aber des endokrinen Systems beruht, ist ja in diesem Zusammenhange irrelevant. Jedenfalls liegt eine fehlerhafte Anlage, eine Störung in der normalen — hier chemischen — Entwicklung vor, die aber erst einige Zeit nach der Geburt in Erscheinung tritt.

Familiäre amaurotische Idiotie. Akzeptiert man einen so erweiterten Begriff der Entwicklungsstörung, dann kann auch das als familiäre amaurotische Idiotie bekannte Krankheitsbild auf eine Entwicklungsstörung — eine biologische — zurückgeführt werden. Morphologische Entwicklungsstörungen

bilden keinen wesentlichen Bestandteil des Befundes, wenn auch solche feinerer Art (unvollständige Markentwicklung) gelegentlich vorkommen.

Makroskopisch wahrnehmbare Veränderungen sind in der Regel nicht vorhanden, weder Mißbildungen noch Spuren eines pathologischen, insbesondere nicht eines entzündlichen Prozesses. Zwar hat Schaffer neuerdings in einzelnen Fällen gewisse morphologische Merkmale einer abnormen Anlage, wie klaffende

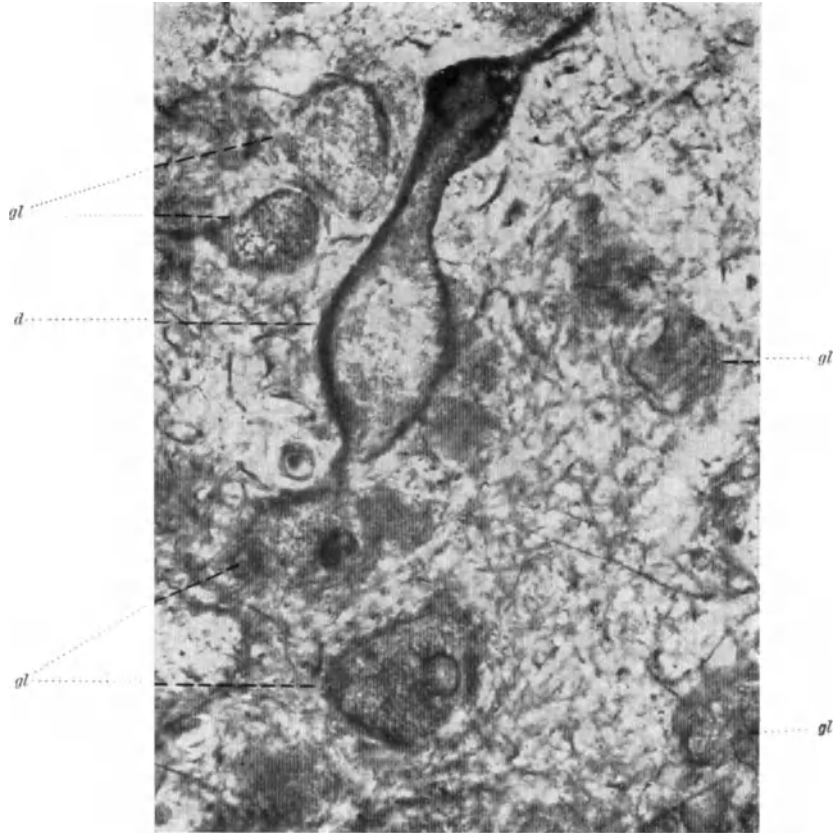


Abb. 24. Amaurotische Idiotie.
 Infantile (Tay-Sachs'sche) Form. Zelle mit Dendritenschwellung. Silberimprägnation.
 Mikrophotogramm. (Nach einem Originalpräparat des Herrn Prof. Dr. M. Bielschowsky.)
 d = Dendritenschwellung gl = Gliazellen.

Sylvius'sche Spalte, partielle Operkulation des Okzipitallappens, fötale Furchung des Rückenmarkseitenstranges, pithekoide Rindenfelderung gefunden: doch ist einerseits die Deutung dieser Befunde als Anzeichen einer fehlerhaften Anlage von C. und O. Vogt und Bielschowsky abgelehnt worden, andererseits werden Befunde wie die Schafferschen in vielen Fällen vermißt, und können demnach nicht als integrierender Bestandteil des pathologischen Bildes betrachtet werden. Auch die in einzelnen Fällen der juvenilen Form erhobenen Prozeßbefunde, wie Erweiterung der Hirnkammern, Hydrocephalus, leichte

Trübungen der Meningen, Atrophie der Hirnsubstanz sind als unwesentlich anzusehen.

Erst die mikroskopische Untersuchung gibt uns den Schlüssel zum Verständnis der Erkrankung. Wie zuerst Schaffer festgestellt hat, ist das histopathologische Wesen der Erkrankung in einem ubiquitären zytopathologischen Prozeß, einer allörtlichen Veränderung der Ganglienzellen zu erblicken.

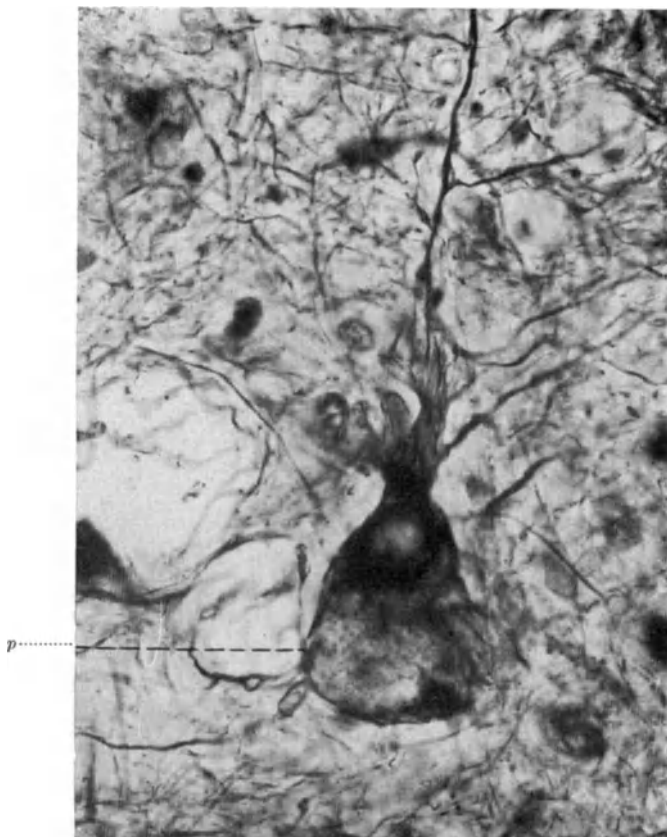


Abb. 25. Amaurotische Idiotie.
 Spätinfantile Form (Bielschowsky). Mächtige Pigmentanhäufung in der Zelle. Silberimprägnation. Mikrophotogramm. (Nach einem Originalpräparat des Herrn Prof. Dr. M. Bielschowsky.)
 p = Pigment.

Doch ist die Allörtlichkeit nicht so zu verstehen, daß immer und überall im Gehirn alle Ganglienzellen in demselben Maße betroffen sind. Es gibt in dieser Beziehung Unterschiede, auf die wir noch zurückkommen werden. Die Ganglienzellveränderung besteht nach Ansicht der meisten modernen Autoren, wie Spielmeier, Alzheimer, Bielschowsky, Schob, in einer Anhäufung lipoider oder prälipoider Substanzen in der Zelle (Abb. 25 und 26), mit der eine mehr oder minder ausgeprägte Schwellung und Blähung des Zellkörpers und seiner Dendriten, nach neuesten Angaben von Schaffer auch des Axons,

Hand in Hand zu gehen pflegt. Nach Bielschowsky hat diese Schwellung, soweit sie nicht auf die örtliche Anhäufung lipoider Körper zurückzuführen ist, nur die Bedeutung einer sekundären Erscheinung, bedingt durch das gesteigerte Wasserbindungsvermögen der Einlagerungen, und ist von chemisch-physikalischen Wechselbeziehungen zwischen der Zelle und der sie umgebenden Gewebsflüssigkeit abhängig. Für Schaffer dagegen ist die anfängliche

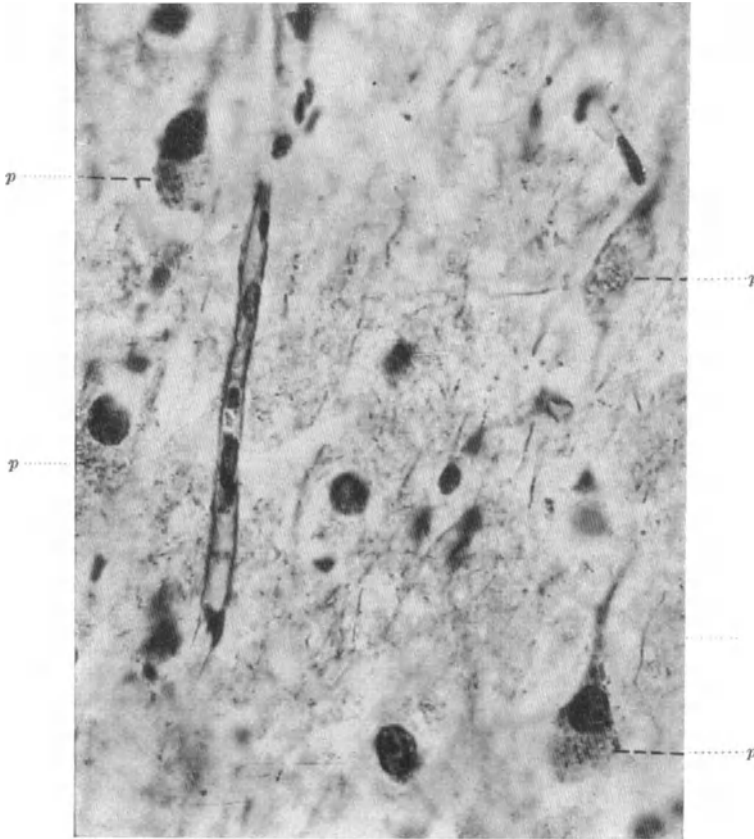


Abb. 26. Amaurotische Idiotie.
Juvenile (Spielmeier - Vogtsche) Form. Silberimprägnation. Mikrophotogramm.
(Nach einem Originalpräparat des Herrn Prof. Dr. M. Bielschowsky.)

p = Pigment.

Schwellung ein primärer und wesentlicher Vorgang, der durch Quellung des Hyaloplasmas bedingt wird. Gerade die Anhäufung prälipoider Produkte in der Zelle ist nach Schaffer eine sekundäre Erscheinung, bedingt durch die chemische Transformation des formlosen gequollenen Protoplasmas zu einer körnigen Masse: auf die Quellungsphase folgt die Fällungsphase. Wie dem auch sei, rein morphologisch betrachtet ist die Blähung des Zelleibs, die zu grotesken Verunstaltungen führen kann, mit den damit verbundenen Erscheinungen des Schwundes der Tigroidschollen, der Verdrängung der Neurofibrillen an die Zelloberfläche, des Auftretens netzförmiger Strukturen im Zellplasma,

sowie die ballonförmige Auftreibung der Dendriten ein sehr charakteristisches Merkmal der amaurotischen Idiotie, und von großer Bedeutung für die histopathologische Diagnose (Abb. 23 und 24). Die Blähung und die Deformation der Zelle ist graduell verschieden ausgeprägt, je nachdem es sich um einen Fall der infantilen oder aber der juvenilen Form handelt. Bei der infantilen, Tay-Sachsschen Form ist die Blähung viel stärker, die Verunstaltung viel größer, die Dendriten sind regelmäßig ballonförmig aufgetrieben (Abb. 23 und 24); der Prozeß führt hier zur Zellzerstörung und in der Folge zu einer Rindenverödung. Bei der Spielmeyer-Vogtschen, juvenilen Form der Erkrankung ist die Schwellung der Zelle bei weitem nicht so beträchtlich, die

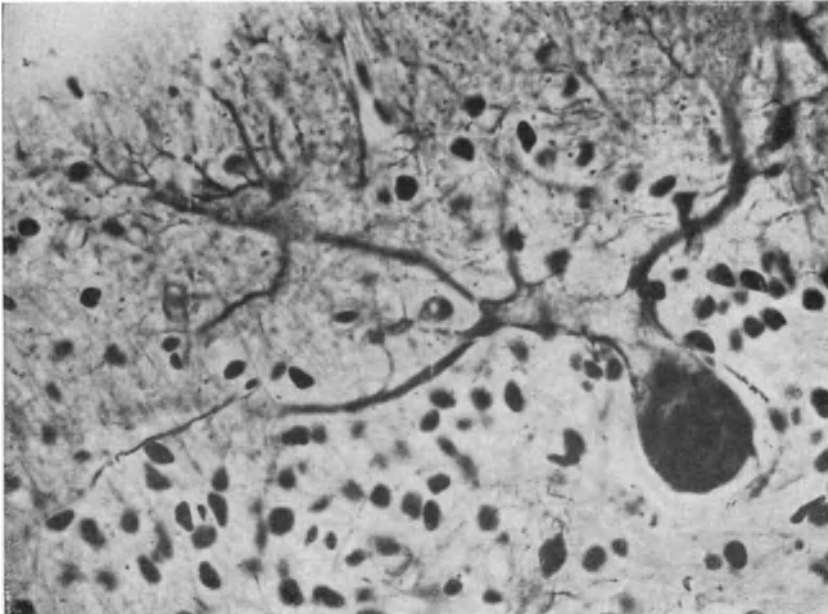


Abb. 27. Amaurotische Idiotie.
Purkinjezelle mit aufgetriebenen Dendriten. Silberimprägnation. Mikrophotogramm.
(Nach einem Originalpräparat des Herrn Prof. Dr. M. Bielschowsky.)
d = Dendritenaufreibung.

Auftreibung der Dendriten relativ selten (Abb. 26); gewöhnlich kommt es nur ganz vereinzelt zum Zelluntergang, daher bleibt auch die Rindenarchitektur im wesentlichen erhalten.

Sowohl bei der infantilen, wie bei der juvenilen Form ist die Ganglienzellveränderung ubiquitär. Indessen ist diese Allörtlichkeit, wie schon erwähnt, *cum grano salis* zu verstehen. Schon Spielmeyer hatte in seinen Fällen eine regionär verschiedene Ausprägung der Zellerkrankung gefunden: die Veränderungen in den Basalganglien, im Sehhügel, Hirnstamm und im Kleinhirn waren lange nicht so allgemein und lange nicht so intensiv wie in der Rinde; an vielen Zellen ließen sich Veränderungen überhaupt nicht nachweisen. Andererseits wurden Fälle veröffentlicht, so von Jansky, Sträubler, Schob, Bielschowsky, wo der Zellprozeß in einem bestimmten Abschnitt, und zwar im

Kleinhirn, eine besondere Akzentuierung aufwies (Abb. 27, 28 und 29), und neuerdings hat Schaffer selbst, der zuerst auf die Ubiquität des Zellprozesses hingewiesen hatte, hervorgehoben, daß die Nervenzelldegeneration areale und segmentale Betonung aufweist: erstere durch die frühere und stärkere Erkrankung des Frontal- und Temporallappens gegenüber dem Okzipitallappen, letztere durch verzögerte Degeneration der Nervenzellen des Rückenmarkes, was auf ein Hinabsteigen des Prozesses von der Großhirnrinde gegen das Rückenmark hinweist. Endlich wären noch die Befunde am Sehorgan hervorzuheben: während in Fällen der Tay-Sachsschen Form die Ganglienzellen der Retina die charakteristischen Veränderungen (oft verbunden mit Netzhaut-

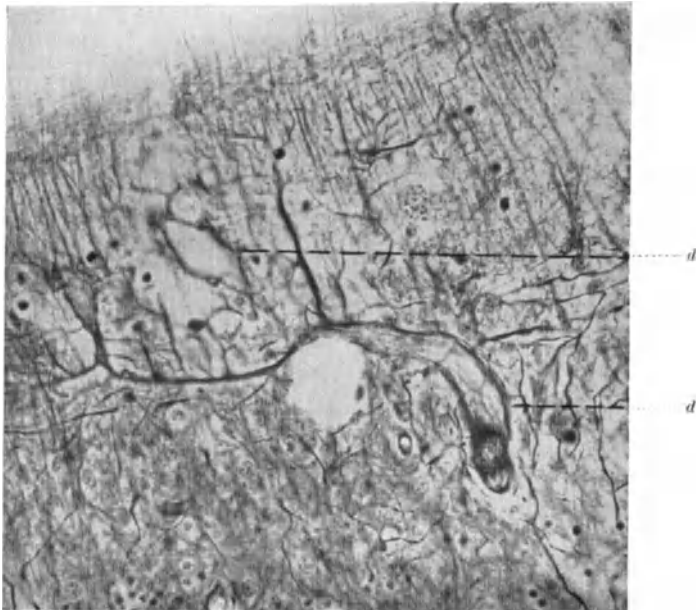


Abb. 28. Amaurotische Idiotie.
Aufgetriebene Dendriten einer Purkinjezelle. Silberimprägnation. Mikrophotogramm.
(Nach einem Originalpräparat des Herrn Prof. Dr. M. Bielschowsky.)

d = Dendritenaufreibungen.

ödem und Optikusatrophie) aufzuweisen pflegen, waren sie in den Spielmeyerschen Fällen nur wenig verändert, dagegen fand sich eine Zerstörung der Stäbchen und Zapfenschicht. Es kann hier auf diese Unterschiede zwischen der infantilen und der juvenilen Form nicht näher eingegangen werden, ich möchte nur darauf hinweisen, daß sie mit dem Problem des Makulabefundes aufs engste zusammenhängen. Fehlen von Markscheiden wird in infantilen Fällen im Gegensatz zu juvenilen regelmäßig beobachtet; nicht selten sind ganze Fasersysteme marklos. Wahrscheinlich handelt es sich hier weniger um Degeneration als um fehlende oder mangelhafte Entwicklung. In einzelnen Fällen war der Myelinmangel so hochgradig, daß die Präparate an das von Merzbacher beschriebene, sehr seltene Krankheitsbild der *Aplasia axialis extracorticalis congenita* erinnerten. Wie wir sehen werden, erblickt

Bielschowsky die Ursache dieser mangelhaften Markentwicklung in der Insuffizienz der plasmatischen Glia. Neuerdings betont Schaffer, daß neben der Entwicklungshemmung auch degenerative Veränderungen der Markfasern eine Rolle spielen können.

Von großem theoretischen Interesse ist das Verhalten der Neuroglia bei der amaurotischen Idiotie. In allen Fällen, wenn auch in verschiedenem Maße, findet man Veränderungen an der protoplasmatischen Glia; die gliösen Begleit-zellen sind vermehrt, progressiv verändert, es treten große plaqueförmige, protoplasmareiche Elemente auf, die oft kleine Nester bilden (Abb. 30). Diese Riesengliazellen, die in infantilen Fällen besonders regelmäßig zu finden sind, hat zuerst Schaffer beschrieben. Die gliösen Elemente enthalten im Plasma Einlagerungen, deren histochemisches Verhalten insbesondere von Spielmeyer

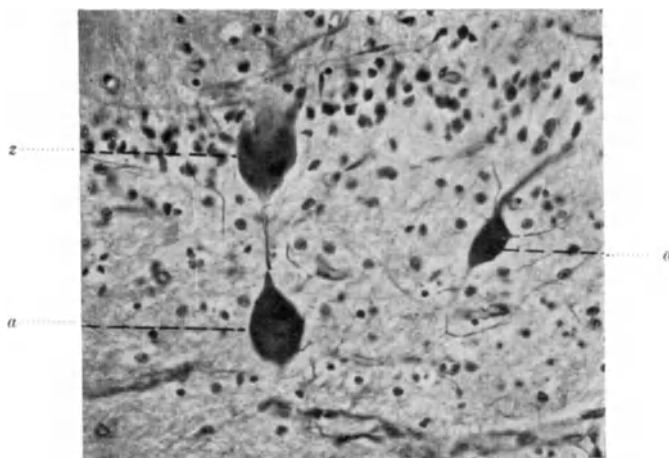


Abb. 29. Amaurotische Idiotie.
Aufgetriebene Achsenzylinder von Purkinjezellen. Silberimprägnation. Mikrophotogramm.
(Nach einem Originalpräparat des Herrn Prof. Dr. M. Bielschowsky.)
a = Achsenzylinderauftreibungen; *z* = Zellkörper.

untersucht wurde; es kann hier auf diese Einzelheiten nicht näher eingegangen werden, wenn sie auch für das Verständnis des Stoffwechselablaufes im Zentralnervensystem und der Beziehungen zwischen Nerven- und Gliagewebe von eminenter Bedeutung sind (Abb. 31). Auch regressive Erscheinungen sind an den gliösen Elementen, sowohl an den Zellen wie an der Grundsubstanz (Bielschowsky) in der Regel wahrzunehmen; sie werden von Schaffer in der letzten Zeit ganz besonders stark betont. Die faserige Glia ist in den meisten Fällen relativ wenig vermehrt; nur vereinzelt, wie in den Fällen von Westphal und von Bielschowsky, erreicht die gliös-faserige Wucherung einen höheren Grad. Über den Charakter der gliösen Erscheinungen haben sich die Ansichten in den letzten Jahren gründlich geändert. Während sie früher ausnahmslos im Sinne Weigerts als Ersatzwucherungen gedeutet wurden, werden sie heute von Schaffer und auch von Bielschowsky (wenn auch in einer anderen Art) als selbständig bzw. primär gewertet. Dies gilt in erster Linie für die Erscheinungen an der plasmatischen Glia. Nach Schaffer handelt es sich

hier um eine Eigenerkrankung der Glia, die in der Form von schwerer bis zur Nekrose verlaufenden Degeneration auftritt und als eine dem Ganglienzellprozeß parallele und gleichwertige Erscheinung anzusehen ist. Demzufolge erblickt Schaffer das histopathologische Wesen der amaurotischen Idiotie nicht mehr in der Erkrankung der Ganglienzellen allein, sondern in der Degeneration des gesamten ektodermalen (nervösen und gliösen) Gewebes, eine Erkrankung gemäß der Keimblattwahl. Auch Bielschowsky deutet die Erscheinungen am Gliagewebe als Anzeichen einer primären Insuffizienz, welche Abweichungen im Aufbau und Stoffwechsel der Nervenfasern zur Folge hat. Welche enorme prinzipielle Bedeutung diese Wandlung in den Anschauungen über die Pathologie der Glia hat, kann hier nicht erörtert werden.

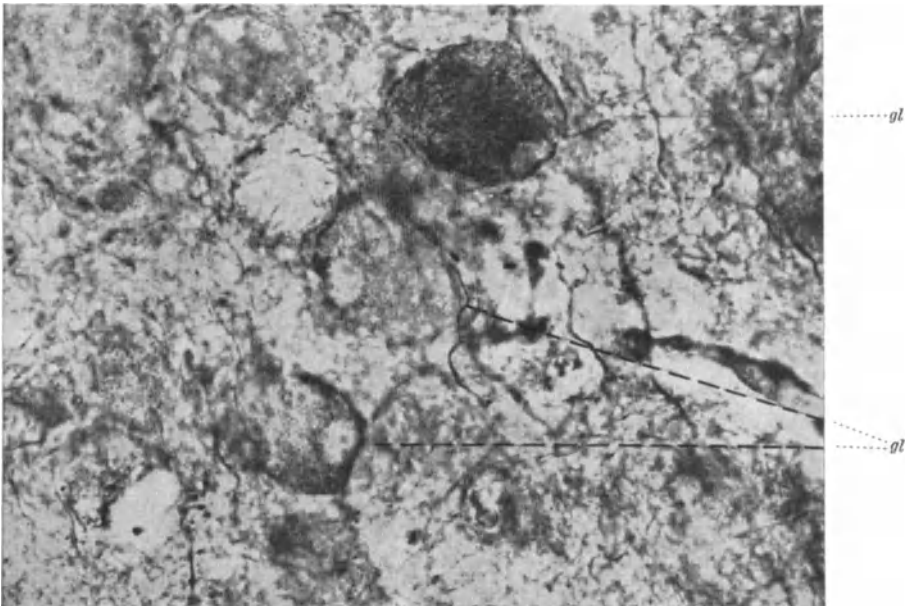


Abb. 30. Amaurotische Idiotie.
 Infantile (Tay - Sachs'sche) Form. „Riesengliazellen“ in der Rinde. Silberimprägnation.
 Mikrophotogramm. (Nach einem Originalpräparat des Herrn Prof. Dr. M. Bielschowsky.)
 gl = Riesengliazellen.

Prozeßveränderungen. Nachdem wir die wichtigsten, in Idiotengehirnen vorkommenden Entwicklungsstörungen kennen gelernt haben, betrachten wir die zweite Reihe der Veränderungen, die sich uns als die unmittelbaren anatomischen Auswirkungen eines pathologischen Prozesses irgendwelcher Art darstellen. Der pathologische Prozeß kann in einem Trauma, einer Ernährungsstörung, einer toxischen oder infektiösen Schädigung, schließlich in einer Geschwulstbildung bestehen. Für die Geschwulstbildung bleibt es allerdings fraglich, ob sie nicht, wenigstens zu einem Teil, in die Gruppe der Entwicklungsstörungen hineingehört. Wir haben diese Frage im Abschnitt über die tuberöse Sklerose flüchtig berührt, auf eine ausführliche Diskussion kann hier nicht eingegangen werden.

Wie bei den Entwicklungsstörungen wir nicht imstande gewesen sind, sie nach ihrer kausalen Genese in gut abgegrenzte Gruppen einzureihen, so ist es uns bei den Prozeßveränderungen nicht immer möglich, zu entscheiden, welchem pathologischen Vorgang sie ihr Entstehen verdanken. So z. B. kann einer Porencephalie ein Trauma, eine Gefäßerkrankung, ein entzündlicher Vorgang zugrunde liegen, ohne daß diese verschiedene Genese aus dem Endzustand zu erkennen wäre. Die ursächliche Diagnose ist um so schwieriger, je früher das fötale Gehirn von der Erkrankung betroffen worden war. In anderen Fällen allerdings werden wir den pathologischen Prozeß ohne weiteres qualifizieren können, besonders wenn er sich erst postnatal abgespielt hat. Ich muß hier

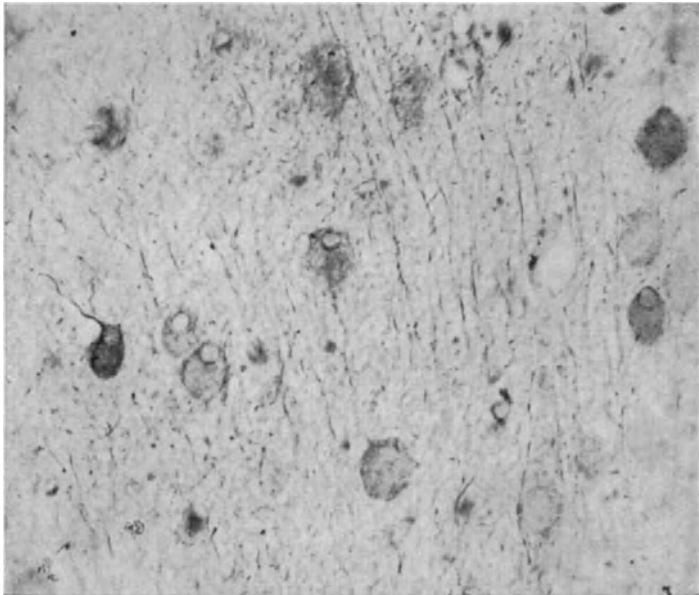


Abb. 31. Amaurotische Idiotie.
Infantile (Tay-Sachs'sche) Form. Gliazellen im Mark. Silberimprägnation. Mikro-
photogramm. — (Nach einem Originalpräparat des Herrn Prof. Dr. M. Bielschowsky.)

bemerken, daß ich, theoretisch betrachtet, die direkten Auswirkungen des pathologischen Prozesses im fötalen Gehirn nicht als Entwicklungsstörungen — auch nicht als sekundäre oder „peristatisch bedingte“ — bezeichnen möchte. Es sind Prozeßveränderungen, die, wie wir wissen, Störungen in der weiteren Entwicklung nach sich ziehen können; erst diese sind „peristatisch bedingte“ Entwicklungsstörungen. So z. B. ist meines Erachtens die Porencephalie selbst, d. h. der Defekt, nicht als Entwicklungsstörung anzusehen, wohl aber die durch sie verursachten Hemmungsbildungen, wie Mikrogylie und Heterotopien. Nach unserer Anschauung also sind die sog. direkten peristatisch bedingten Entwicklungsstörungen nicht als Entwicklungsstörungen, sondern als Prozeßveränderungen, und nur die indirekten als peristatisch bedingte Entwicklungsstörungen zu bezeichnen. Daß es praktisch nicht immer möglich sein wird, eine Unterscheidung durchzuführen, ist kein stichhaltiger Einwand gegen die begriffliche Abgrenzung.

Porencephalie. Zu den interessantesten und umstrittensten Prozeßveränderungen, denen wir in Idiotengehirnen begegnen, gehört zweifellos die Porencephalie (Abb. 32 und 33). Man versteht darunter einen Defekt in der Hirnsubstanz, der zumeist, jedoch nicht immer, die Form eines Trichters hat und sich von der Gehirnoberfläche in die Tiefe erstreckt, manchmal mit dem Ventrikel kommuniziert. Der Porus ist an der Oberfläche fast immer von den weichen Hirnhäuten überspannt und auch seine Wände sind von bindegewebigen Membranen ausgekleidet; zuweilen ist der Defekt von der Oberfläche durch eine Rindenlage abgeschlossen, auch innen kann er zum Teil von Rindensubstanz ausgekleidet sein. Gewöhnlich ist der Hohlraum von klarer, seltener milchiger Flüssigkeit ausgefüllt, enthält manchmal braune oder rötliche Pigmenteinlagerungen (Anton). Die Größe und die Ausdehnung des

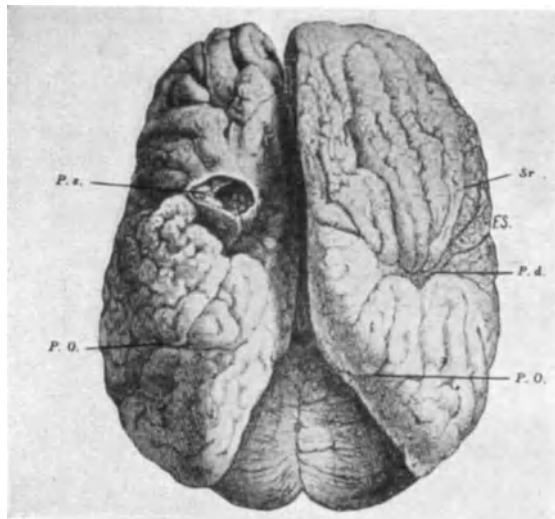


Abb. 32. Beiderseitige Porencephalie mit Mikrogyrie. (Anton.)

P. s., *P. d.* = linker, rechter Porus; *P. o.* = Parietooccipitalfurche; *Sr* = Radiärfurche; *F. S.* = Fissura Sylvii.

Defektes kann sehr verschieden sein: einmal kann der Substanzverlust so groß sein, daß von den Großhirnhemisphären nur noch Spuren übriggeblieben sind, ein andermal ist der Defekt nur mikroskopisch nachzuweisen. Der Sitz des Defektes findet sich am häufigsten an der Konvexität, im Versorgungsgebiet der Arteria cerebri media, die linke Hemisphäre scheint etwas öfter betroffen zu sein. In etwa 30% der Fälle (Sigmundt) ist die Porencephalie doppelseitig, doch sind die Hemisphären nicht immer symmetrisch betroffen. Mitunter — in etwa 17% der Fälle nach Sigmundt — sind die Basalganglien mitbetroffen.

Als sehr wichtig ist zu vermerken, daß weite Gebiete der betroffenen Hemisphäre den mikrogyren Windungstypus aufzuweisen pflegen. Auch Heterotopien und Bildungsfehler des Rückenmarkes werden gefunden. Die Vergesellschaftung dieser Hemmungsbildungen mit der Porencephalie ist deshalb so beachtenswert, weil daraus, wie wir sehen werden, Schlüsse auf die Pathogenese der Erkrankung gezogen wurden.

Bis vor kurzem unterschied man in bezug auf Genese zwei Arten von Porencephalie: die echte primäre oder typische kongenitale Porencephalie, die als eine keimbedingte Entwicklungsstörung angesehen wurde, und eine sekundäre oder atypische erworbene, auch Pseudoporencephalie genannte Form. Besonders Kahlden verfocht die dysontogenetische Entstehung der echten Porencephalie, wobei die Vergesellschaftung mit Hemmungsbildungen, wie Mikrogyrie und Heterotopien, als Beweis ins Feld geführt wurde. Indessen haben es neuere Untersuchungen, insbesondere auch die von Spatz, sehr wahrscheinlich gemacht, daß eine solche Unterscheidung nicht zu Recht bestehe. Nach der jetzt vorherrschenden Auffassung ist die Porencephalie immer die unmittelbare Folge eines pathologischen Prozesses, sei es einer angiogenen

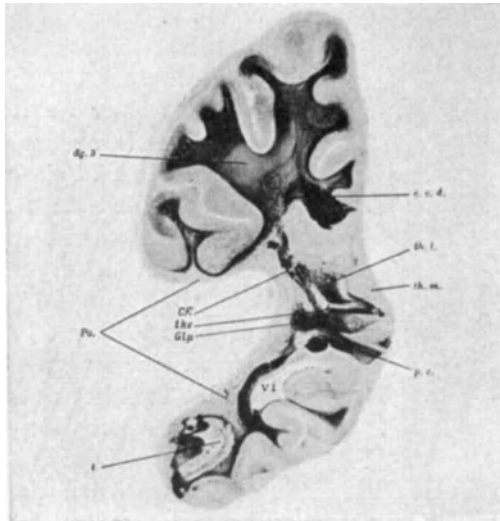


Abb. 33. Frontalschnitt durch ein Gehirn mit Porencephalie. Erweichung der konvexen Schläfenwindungen und der unteren Parietalgegend. (Anton.)

Po. = Umfang des Porus bis nahe zur Ventrikelwand und zum inneren Linsenkern; Glp. cr. = Markbrücke der Corona radiata; th. v. = ventraler Kern des Sehhügels; th. m. = Thalamus medialis; th. l. = lateraler Kern des Thalamus; p. c. = Pes pedunculi (sehr verschmälert); c. c. d. = degenerierte obere Zone des Corpus callosum; Ag. 3 = Degenerationsfeld im Assoziationssystem.

Ernährungsstörung (Embolie, Thrombose nach Kundrat, Gefäßkompression durch Hydrencephalie nach Obersteiner,luetische Erkrankung der Gefäße), sei es eines entzündlichen Vorganges. Das Fehlen narbiger Veränderungen wird mit der Fähigkeit des unreifen Nervengewebes, die Trümmer rasch und vollständig zu resorbieren, erklärt. Die mit der Porencephalie einhergehenden Hemmungsbildungen (Mikrogyrie, Heterotopien) wären als peristatisch bedingte Entwicklungsstörungen aufzufassen und auf Ausfall von „Bildungsreizen“, Störung von Korrelationen u. dgl. m. zurückzuführen.

Lobäre Sklerose. Kurz möchte ich hier die sog. lobäre Sklerose (atrophische Sklerose) streifen, die in eine gewisse Beziehung zur Porencephalie gebracht worden ist. Man versteht darunter einen Endzustand, vermutlich nicht einheitlicher Genese, wo in einem größeren Gebiet — einem oder mehreren Lappen, ja in einer ganzen Hemisphäre — die Windungen geschrumpft,

vershmälert, verhärtet, die Furchen verbreitert und vertieft sind. Mikroskopisch findet man einen weitgehenden Schwund des Nervenparenchyms mit Ersatz durch gliös-faserige Wucherung (Sklerose). Auch das Mark ist vom Prozeß betroffen. In frischen Fällen kann der Abbauprozess noch festgestellt werden. Ätiologisch dürften, ähnlich wie bei der Porencephalie, einmal Ernährungsstörungen vaskulärer Genese (luetische Gefäßerkrankungen), ein andermal entzündliche Vorgänge in Frage kommen.

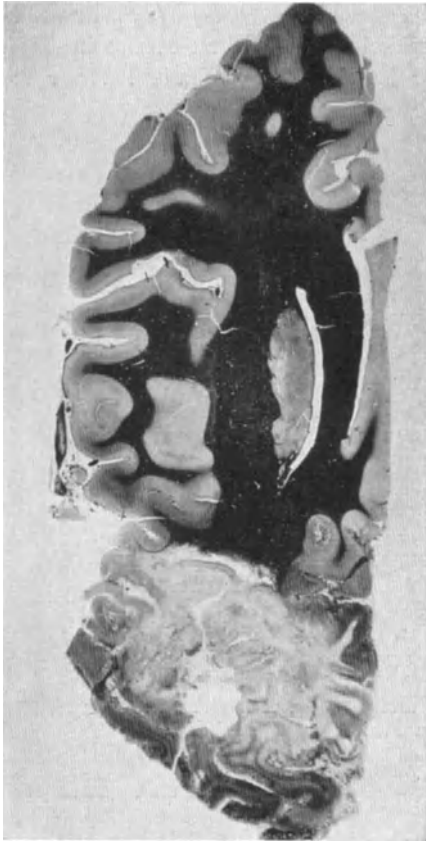


Abb. 34. Idiotie nach Encephalitis. Zerstörung und Verkalkung des Occipitallappens. Photogramm eines Horizontalschnittes.

Einzelne Forscher (Freud und Rie, Weygandt) sind der Ansicht, daß der Porencephalie und der lobären Sklerose qualitativ gleiche und nur quantitativ unterschiedene Prozesse zugrunde liegen. Ist z. B. der Verschluss einer bestimmten Gehirnarterie vollständig, dann verfallen alle Gewebsbestandteile des Versorgungsgebietes einer Nekrose, es entsteht im unreifen Nervengewebe ein Defekt, wir haben das Bild einer Porencephalie. Ist dagegen der Gefäßverschluss unvollständig, dann gehen nur die nervösen Elemente im Versorgungsgebiet zugrunde, die widerstandsfähigeren Gliaelemente dagegen bleiben erhalten, wuchern und bilden eine Ersatznarbe: es bildet sich die lobäre Sklerose heraus. Spatz glaubt, daß die lobäre Sklerose, ähnlich wie die Porencephalie, ein dem unreifen Nervensystem eigentümlicher Prozeß sei. Doch ist dies nicht ohne weiteres zuzugeben. Es scheinen mir weitgehende Beziehungen zwischen der lobären, der diffusen und der multiplen Sklerose zu bestehen, und der klinische Beginn der Erkrankung fällt nach der Darstellung Kraepelins nicht selten erst in das jugendliche Alter (20er Jahre). Die große Seltenheit der einschlägigen Fälle ist nicht dazu angetan, die Lösung der

hier auftauchenden Probleme zu erleichtern.

Prinzipiell ähnlich, wenn auch viel weniger intensiv, dürfte auch die von O. Ranke beobachtete, auf eine primäre Gefäßerkrankung zurückgehende sklerotische Hirnatrophie gewesen sein (*Angiodystrophia cerebri*).

Encephalitis. Porencephalie und atrophische Sklerose, Untergang nervöser Substanz ohne Ersatz und Parenchymdegeneration mit Ersatz durch Glia, beides sind Endzustände, denen im wesentlichen zwei Prozesse zugrunde liegen: entweder eine Ernährungsstörung durch Erkrankung der versorgenden Gefäße oder aber ein entzündlicher Vorgang, eine Encephalitis. Seitdem

man die Reaktionsweise des unreifen Nervengewebes besser kennen gelernt hat, erkannte man, daß die entzündlichen Erkrankungen des fötalen bzw. kindlichen Gehirns einen recht großen Anteil an der Pathologie der Idiotie haben, und zwar sowohl durch die unmittelbaren anatomischen Auswirkungen, als auch durch die sekundär bewirkten Entwicklungsstörungen. Residuen entzündlicher Vorgänge, seltener aktive Prozesse, werden in Idiotengehirnen recht häufig gefunden. Es handelt sich fast immer um meningo-encephalitisches Prozesse, die, mehr oder weniger ausgebreitet, oft in multipler herdförmiger Verteilung das Gehirn betroffen haben. Klinisch zeichnen sich diese Fälle oft durch Herderscheinungen aus, der größte Teil der Fälle von Idiotie mit zere-

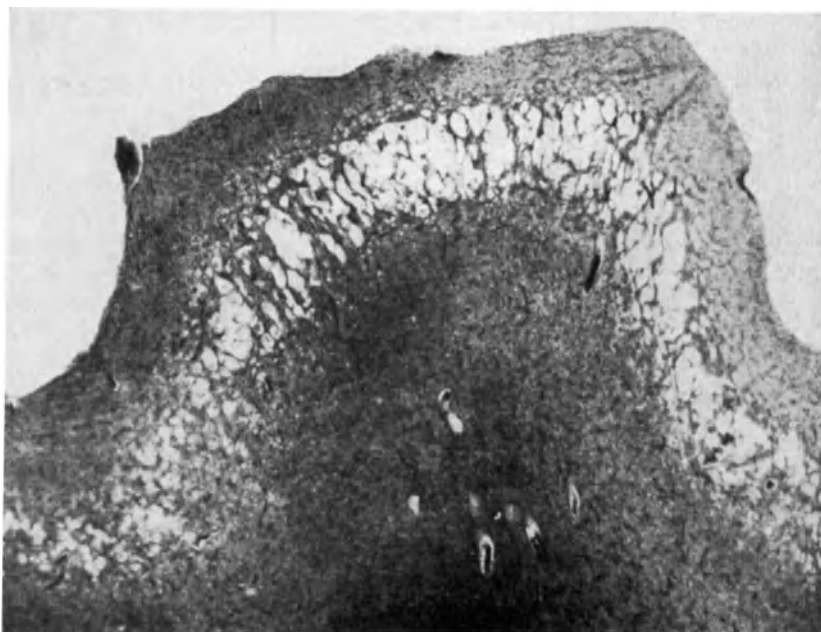


Abb. 35. Idiotie nach Encephalitis.
Umwandlung ausgedehnter Rindenpartien in ein schwammiges Gewebe. Mikrophotogramm.

braler Kinderlähmung gehört da hinein. War von dem Prozeß ein größeres Gebiet ergriffen worden, dann finden wir als Folge ausgedehnte atrophische Sklerosen, Mikrogyrien, narbige Einziehungen, porencephalische Defekte. Nicht selten ist ein ganzer Lappen zerstört, geschrumpft und sekundär verkalkt (Abb. 34). Man findet dann auch eine gekreuzte Kleinhirnatrophie, doch nur wenn der Prozeß sich postnatal abgespielt hat; fötale Encephalitis pflegt keine sekundäre Kleinhirnatrophie nach sich zu ziehen.

In leichteren Fällen ist die äußere Konformation des Gehirns noch relativ wenig verändert; mikroskopisch erweisen sich in den erkrankten Partien die oberflächliche und die tiefe Rindenschicht erhalten, wenn auch verödet und sklerosiert, die mittlere dagegen in ein schwammiges, aus Glia, Gefäßen und Bindegewebe bestehendes Gewebe umgewandelt (Abb. 35). Das Mark kann relativ intakt sein, in anderen Fällen ist gerade das Mark besonders stark er-

griffen, während die Rinde relativ unverändert bleibt (Encephalitis subcorticalis). Manchmal findet man an den Rändern der Narbe frische entzündliche Veränderungen, Gefäßinfiltrate, frische Zerfallerscheinungen am Nervenparenchym, Wucherung der protoplasmatischen Glia, Gefäßvermehrung als Beweis, daß der Prozeß noch nicht zur Ruhe gekommen ist. Eine besondere Gruppe bilden diejenigen Fälle, wo es sich im ganzen um einen noch aktiven, progredienten, chronisch-entzündlichen Prozeß handelt; meist sind es Erkrankungenluetischer Genese, wie ja die Lues überhaupt für einen großen Teil der Veränderungen der Idiotengehirne verantwortlich zu machen ist. Histologisch ist dieluetische Genese zu erkennen, wenn charakteristische Gefäßveränderungen vorhanden sind. Die Gefäßerkrankung kann ihrerseits angiogene Ernährungsstörungen nach sich ziehen, so daß man es mit einer Kombination von ent-

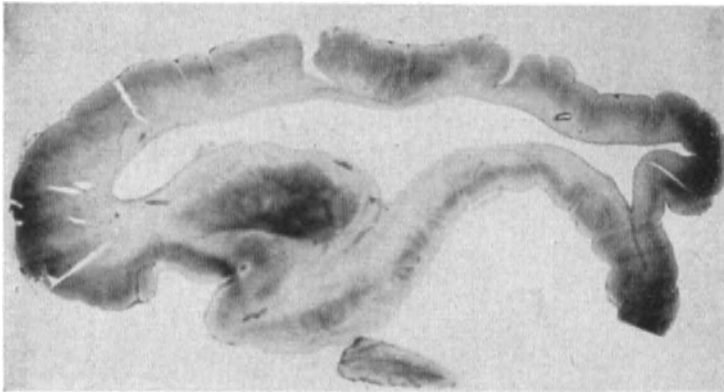


Abb. 36. Kongenitale Hydrocephalie.
Erweiterung der Seitenkammern. Sagittalschnitt. Photogramm nach einem Präparat der Leipziger Sammlung.

zündlichen und sekundären Störungen zu tun hat, die nicht immer auseinander gehalten werden können.

Wie schon erwähnt, sind fast immer bei encephalitischen Erkrankungen auch die weichen Gehirnhäute mitbetroffen, weisen Trübungen, Verdickungen, Verwachsungen, Infiltrate auf. Es gibt aber Fälle, wo die meningitischen Veränderungen im Vordergrund stehen, wo die Gehirnhäute offenbar zuerst erkrankt waren und die Hirnsubstanz erst später in Mitleidenschaft gezogen wurde (Idiotie méningitique von Bourneville). Das Gehirn leidet hier entweder durch das Übergreifen des Prozesses von den Meningen auf die Rinde oder aber durch Druck der schwartig verdickten Häute und durch Behinderung der Zirkulation und Ernährung. Nach Pellizzi soll Mikrencephalie die Folge meningitischer Erkrankung sein können. Ätiologisch kommen vor allem Syphilis und die epidemische zerebrospinale Meningitis in Betracht, seltener andere Infektionskrankheiten, wie Scharlach, Typhus. Tuberkulöse Meningitis führt fast immer zum Tode, Fälle von relativer Genesung mit Schwachsinn sind äußerst selten.

Hydrocephalus. Von besonderer Bedeutung sind die mit Hydrocephalus einhergehenden serösen Leptomeningitiden; man spricht hier von erworbenem

Hydrocephalus und bezeichnet ihn zum Unterschied vom sekundären Stauungshydrocephalus als den primären oder idiopathischen. Bekanntlich unterscheidet man einen Hydrocephalus externus (Vermehrung der Flüssigkeit im Subarachnoidealraum) und internus oder ventricularis (Vermehrung der Flüssigkeit in den Hirnkammern); dem letzteren kommt eine besonders große pathologische Bedeutung zu. Die Vermehrung des Liquor in den Hirnkammern wird auf eine entzündliche Erkrankung der Plexus chorioidei, vielleicht auch des Ependyms bzw. des subependymalen Gewebes zurückgeführt, man spricht hier von einer Meningitis ventriculorum. (Neuerdings wird dies von Saito in Zweifel gezogen.)

Im Gegensatz zum erworbenen spricht man von einem angeborenem Hydrocephalus, wenn der Krankheitsprozeß schon im fötalen Leben eingesetzt

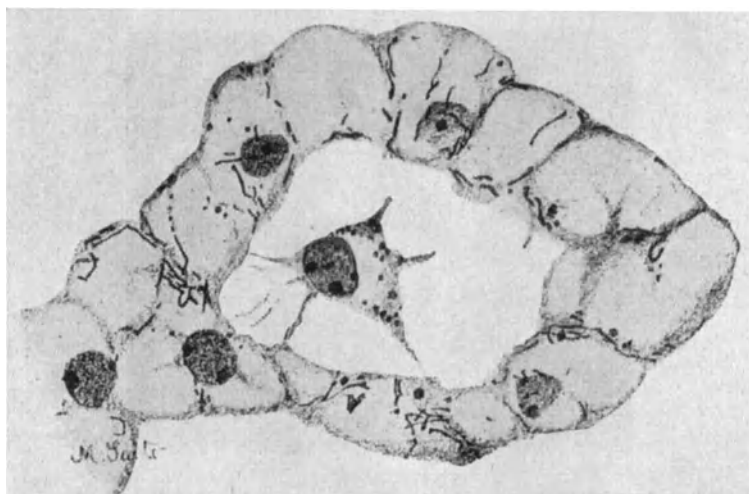


Abb. 37. Zellen des Plexus chorioideus bei Hydrocephalus congenitus. (Nach Saito.)

hat. Eine scharfe Grenze ist da schwer zu ziehen, da so mancher angeborene Hydrocephalus erst einige Zeit nach der Geburt manifest wird. Pathogenetisch dürfte es sich in beiden Fällen um denselben Vorgang handeln, d. h. um eine Meningitis ventriculorum, wenn auch die anatomischen Auswirkungen der Erkrankung im fötalen Organismus meist einen höheren Grad zu erreichen pflegen. Die Ätiologie des angeborenen Hydrocephalus ist noch wenig geklärt; früher wurde vielfach eine fehlerhafte Veranlagung angenommen, heute neigt man dazu, die Ursache in toxischen und in infektiösen Schädigungen zu suchen. Zweifellos spielt hier die Syphilis eine sehr große Rolle, weniger klar ist die Bedeutung des vielfach beschuldigten Alkoholismus der Eltern.

Die anatomischen Veränderungen hängen einerseits von dem Zeitpunkte, in dem die Erkrankung eingesetzt hat, andererseits von deren Dauer (akut oder chronisch) und Intensität ab. Das Konstanteste ist die mehr oder weniger hochgradige Erweiterung der Hirnkammern, insbesondere der Seitenventrikel (Abb. 36); sehr oft sind die Ventrikel asymmetrisch befallen, die eine Gehirnhälfte oder auch nur ein Horn stärker als der Rest. Die Menge der

Flüssigkeit beträgt $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$ —1 l, ja es sind Fälle mit 5 l bekannt, während normalerweise die Liquormenge nicht über 15 ccm hinausgeht. Die Ventrikelwand ist meist deutlich verändert, das Ependym verdickt; es bilden sich körnige oder leistenförmige Erhebungen (Ependymitis granulosa oder reticularis), die Ependymzellen werden abgeschlossen, es kommt zu Verklebungen und Verwachsungen des subependymären Gewebes. Es können so Divertikel und taschenförmige Hohlräume entstehen, einzelne Abschnitte des Ventrikels, insbesondere das Hinterhorn (Anton) werden vollständig abgeschnürt. Die Plexus chorioidei sind bald blutüberfüllt, hypertrophisch (Abb. 37), bald wieder abgeplattet, anämisch und atrophisch, ihre Gefäße weisen verdickte Wandungen und ein verengtes Lumen auf.

Das Gehirn erscheint mehr oder weniger aufgetrieben, voluminös, bei hochgradigem Hydrocephalus abgerundet, blasenähnlich. Die Hirnsubstanz ist

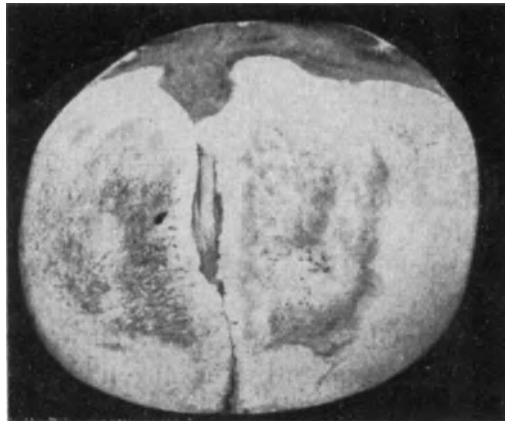


Abb. 38. Schädel eines 5jähr. Mädchens mit Hydrocephalus congenitus. Körperlänge 1 m. Schädelinhalt 844 ccm. Schädelhöhe 25,5 cm, Breite 25 cm, Umfang 80 cm. Vordere Fontanelle 16 cm lang, 23 cm breit. Lambdanaht mit breitem Schaltknochen. (Nach Glüh.)

verdünnt (Abb. 36), die Windungen abgeplattet, die Furchen verstrichen, das Marklager atrophisch. Besonders stark pflegt der Balken zu leiden, auch die Pyramidenbahn erfährt eine starke Reduktion. Die Großhirnrinde behält ihre Struktur relativ lange, wenn sie auch verschmälert und zellarm erscheint; auch die feinere Struktur der Zellen, ihre Lagerung und Anordnung weicht von der Norm ab (Miura). In schweren Fällen kann die Rinde papierdünn werden, die stark erweiterten Perivascularräume verleihen ihr ein siebartiges Aussehen. Die basalen Ganglien sind abgeplattet, das Infundibulum blasig vorgestülpt, Brücke und Oblongata komprimiert, das Kleinhirn zum Teil (Tonsillen) in den Wirbelkanal hineingepreßt. Am Rückenmark findet man häufig eine Hydromyelia und eine Spina bifida.

Mit der Vergrößerung des Gehirnvolums geht gewöhnlich, insbesondere beim angeborenen Hydrocephalus, auch eine Schädelvergrößerung einher. Betroffen ist fast ausschließlich der Gehirnschädel, während der Gesichtsschädel nur wenig verändert erscheint. Die Schädelknochen sind dünn und transparent, die Fontanellen weit, die Nähte klaffend; die Räume zwischen den Knochen-

rändern sind durch bindegewebige Membranen verschlossen (Abb. 38). Die Knochen sind nicht selten stellenweise usuriert. Welche enorme Ausdehnung der Schädel erfahren kann, zeigt ein Fall von Himly, wo bei einem 12jährigen Kind der Kopfumfang 110,8 cm betragen hat. Andererseits gibt es Fälle, wo der Schädel sogar kleiner als normal erscheint, während das Gehirn bis auf geringe Rindenreste geschwunden ist (Hydromikrocephalus). Doch handelt es sich in diesen Fällen um totgeborene oder bald nach der Geburt verstorbene Kinder, deren psychisches Verhalten noch kein klinisches Interesse geboten hat. Es sind keine Idiotengehirne.

Wir haben versucht, eine kurze Übersicht über die wichtigsten Veränderungen, denen wir in Idiotengehirnen begegnen, zu geben. Aus nicht weiter zu erörternden Gründen konnte unsere Darstellung nur sehr unvollständig der Mannigfaltigkeit der Befunde gerecht werden, sie mußte sich auf das Wichtigste und das Bestbekannte beschränken. Doch gibt es so manches andere, das, zur Zeit unverständlich oder strittig, vielleicht den Schlüssel zu wichtigen Erkenntnissen enthält. So möchte ich als Beispiel die Befunde in Kretinengehirnen (Scholz und Zingerle) hervorheben. Neben Anzeichen von Entwicklungsstörungen fanden sich da diffuse Zelldegenerationen und reaktive Gliavorgänge ohne Spur von Entzündung, Erscheinungen, die vielleicht auf toxische Vorgänge hinweisen. Alzheimer hat in anderen Fällen einfache Rindenverödungen gesehen, die z. B. von Hammarberg als Entwicklungshemmungen gedeutet würden. Es bleibt eben noch so manches zu lernen, ehe man von einer pathologischen Anatomie der Idiotien wird sprechen können und sie vor allem auch zur Klärung der Pathogenese der einzelnen Formen wird anzuwenden wissen. Für jetzt wollen wir als das Wichtigste zweierlei festhalten: daß es Idiotien gibt infolge von Entwicklungsstörung und von Erkrankung, und daß die anatomischen Veränderungen abgelaufen, stationär oder aber aktiv, progredient sein können.

II. Im späteren Leben erworbene oder manifest werdende Erkrankungen.

Die Systemisierung der in den Rahmen dieser Gruppe hineingehörenden Krankheitsbilder stößt auf noch viel größere Schwierigkeiten als die Aufteilung der Idioten und Imbezillitäten. Wohl ließen sich nach theoretischen Gesichtspunkten verschiedene Untergruppen bilden, aber die Entscheidung, in welche dieser Untergruppen ein bestimmtes Krankheitsbild einzureihen wäre, ist in vielen Fällen unmöglich. So z. B. wäre es durchaus berechtigt, die Erkrankungen in solche aus äußeren und solche aus inneren Ursachen einzuteilen. Aber einerseits hat uns die moderne Konstitutions- bzw. Dispositionsforschung gelehrt, daß auch bei den par excellence exogen bedingten Erkrankungen das konstitutionelle bzw. dispositionelle Moment eine wichtige mitbestimmende Rolle spielt: so daß von einer nur durch äußere Faktoren bedingten Erkrankung kaum die Rede sein kann. Andererseits sind wir in vielen Fällen gar nicht imstande, die Ursachen einer Erkrankung klar aufzuzeigen. Wenn wir von einer exogen bedingten Krankheit sprechen, so wollen wir damit eigentlich nur das eine gesagt haben, daß zum Zustandekommen dieser Krankheit auch ein bestimmter äußerer Faktor, z. B. eine Infektion, unbedingt notwendig zu sein scheine; nicht aber, daß in dem äußeren Faktor das einzige oder auch nur das wichtigste pathogene Moment zu erblicken sei. Noch schlimmer ist es um die „inneren“ Ursachen bestellt. Spricht man von einer Erkrankung aus inneren Ursachen, so drückt man damit tatsächlich nur unsere Unwissenheit um die Ursachen der Erkrankung aus. Denn „Konstitution“, „Disposition“, „Veranlagung“ usw. sind Begriffe, die uns ein kausales Denken ermöglichen und auch zu diesem Zweck geschaffen wurden, denen aber zur Zeit kaum etwas Konkretes, Greifbares entspricht. Wir kennen sozusagen die Auswirkungen der „Konstitution“, der „Disposition“, der „Veranlagung“, nicht aber sie selbst, so wie wir die elektrischen Phänomene, nicht aber die Elektrizität kennen.

Die klinische Psychiatrie hat unter diesen Schwierigkeiten ebenso sehr zu leiden wie die Anatomie. Der klinische Teil des Lehrbuches von Bumke zeigt das ja ohne weiteres. Wir werden dem Beispiel Bumkes folgen und die Krankheitsbilder jedes für sich behandeln, ohne den kaum erst geahnten großen Zusammenhängen weiter nachzuspüren. Wir werden uns auch in unserer Darstellung auf diejenigen Erkrankungen beschränken, die sich für eine lehrbuchmäßige Behandlung schon heute eignen. Strittiges, Problematisches, Seltenes kann hier nicht zur Sprache kommen, nur das einigermaßen Gesicherte. Und wenn wir die Anatomie der Dementia praecox besprechen, so geschieht

das lediglich mit Rücksicht auf die Bedeutung des Problems, das nicht gut ignoriert werden kann. So werden wir uns auf die Besprechung folgender Krankheitsbilder beschränken:

1. syphilogene Psychosen;
2. Psychosen des Rückbildungs- und Greisenalters;
3. genuine Epilepsie;
4. Dementia praecox.

1. Die syphilogenen Psychosen.

Die den syphilogenen Geistesstörungen zugrunde liegenden Gehirnveränderungen pflegt man in zwei Gruppen einzuteilen: 1. die syphilitischen sensu strictiori (Hirnsyphilis) und 2. die paralytischen Veränderungen. Wir werden sehen, daß anatomisch die Grenze zwischen den beiden Gruppen heute nicht mehr ganz so scharf gezogen wird, wie zur Zeit, wo Nißl und Alzheimer die Eigenart der Paralyse insbesondere gegenüber den französischen Forschern hervorzuheben bemüht waren. Auch pathogenetisch sind Hirnlues und Paralyse einander nähergerückt, seitdem der ursprüngliche Begriff der Metalues als einer Nachkrankheit fallen gelassen wurde. Doch sind hier die Probleme noch viel zu sehr im Fluß, es bedarf noch einer Menge prinzipieller Klarstellungen, ehe man es wagen können, an dieser grundsätzlichen Trennung etwas zu ändern. Um so mehr, als an der anatomischen und pathogenetischen Sonderstellung der Paralyse innerhalb der syphilogenen Erkrankungen nicht gezweifelt werden kann; nur darf man über das Trennende der beiden Gruppen nicht auch das Verbindende vergessen.

Hirnsyphilis.

Die syphilitischen Erkrankungen des Gehirns gehören dem Tertiärstadium an. Zwar wissen wir, daß auch schon im Sekundärstadium das Zentralnervensystem ergriffen sein kann (Hauptmann, Gennerich), doch bleibt hier die Erkrankung in der Regel latent. Nur ausnahmsweise treten schon im Frühstadium nervöse Erscheinungen auf; so hat Jakob über einen Fall berichtet, wo schon 4 Wochen nach dem Primäraffekt meningitische Erscheinungen aufgetreten sind und $\frac{1}{2}$ Jahr nach Beginn der Erkrankung charakteristische Veränderungen im Nervensystem anatomisch erhoben wurden. Früher schon hatte sich Mingazzini mit dieser Syphilis maligna praecox befaßt; auch Krause berichtet über drei Fälle. Indessen haben wir es hier mit Ausnahmen zu tun; in der Regel handelt es sich um tertiäre Erkrankungen.

Nach der heute in der pathologischen Anatomie vorherrschenden Anschauung bewirkt die Syphilis im Tertiärstadium einmal diffuse „chronisch-interstitielle“ Entzündungen, die nichts Spezifisches aufweisen, ein andermal „spezifische“ Entzündungen, die zur Bildung umschriebener Granulome (Gummata, Syphilome) führen. Auch im Gehirn begegnen wir diesen beiden Formen der geweblichen Reaktion, bald in reiner Ausbildung, bald in verschiedenem Verhältnis gemischt. Daraus erklärt sich zum Teil die Mannigfaltigkeit der anatomischen Bilder, denen wir im Gehirn der Luetiker begegnen.

Anatomisch betrachtet ließe sich der Unterschied zwischen Paralyse und Syphilis des Gehirns in etwas schematisierender Art dahin fassen, daß bei der Paralyse eine primäre Erkrankung sowohl des ektodermalen als auch des mesodermalen Anteils des Nervensystems vorliege, bei der Syphilis aber handle es sich um eine Erkrankung des Mesoderms, während das Ektoderm nur sekundär in Mitleidenschaft gezogen werde. Als absolut ist das Kriterium selbstverständlich nicht aufzufassen — wir kommen darauf bei Besprechung der Pathogenese der Paralyse zurück —, immerhin gibt es einen ungefähren Begriff von der anatomischen Stellung der Paralyse und der Hirnsyphilis zueinander.

Die den syphilitischen Psychosen zugrunde liegenden Veränderungen des Hirngewebes haben ihre Quelle entweder in einer Erkrankung der Hirngefäße

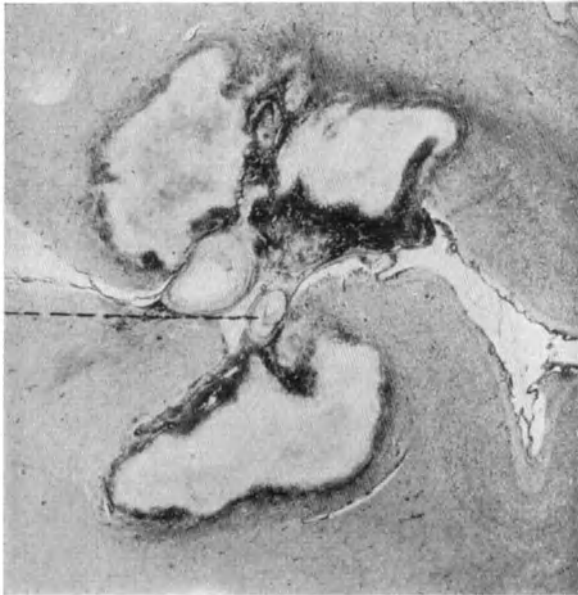


Abb. 39. Hirnlues.
Verkäste Gummiknoten. Mikrophotogramm.
g = endarteritisch verändertes Gefäß.

oder in einer solchen der Hirnhäute, zumeist aber beider. Meningitische Erkrankungen ohne Veränderung der Gefäße gibt es, soviel ich weiß, nur selten — ihr syphilitischer Ursprung wird von vielen Autoren bezweifelt; reine Gefäß-erkrankungen sind auch nicht häufig, wenn man von der Möglichkeit einer syphiligen Arteriosklerose absieht. Dagegen kommt es nicht so selten vor, daß die Veränderungen des Hirngewebes selbst fast ausschließlich auf die Gefäß-erkrankung zurückzuführen sind, während die meningitische Komponente nicht zur Auswirkung gelangt. Dies gilt z. B. für die Erweichungen auf luetischer Basis.

Die meningitischen Erkrankungen werden von den meisten Autoren, so auch von Nißl und von Alzheimer in gummöse und meningomyeloencephalische eingeteilt. Alzheimer betont die enge Zusammengehörigkeit beider

Formen und räumt der gummösen nur deshalb eine gewisse Sonderstellung ein, weil hin und wieder Gummiknoten ziemlich isoliert vorkommen, Geschwulstgröße erreichen und Symptome des Hirntumors hervorrufen (Abb. 39). Aber auch bei den relativ seltenen, im Inneren des Gehirns lokalisierten Gummen findet sich nach Nonne regelmäßig eine chronisch-hyperplastische Meningitis. Nißl betont, daß die Unterscheidung dieser Formen rein formaler Art ist, da es sich um wesensgleiche Prozesse, nur in verschiedener Ausbildung handle. Nach neueren Anschauungen ist der Unterschied zwischen der gummösen und

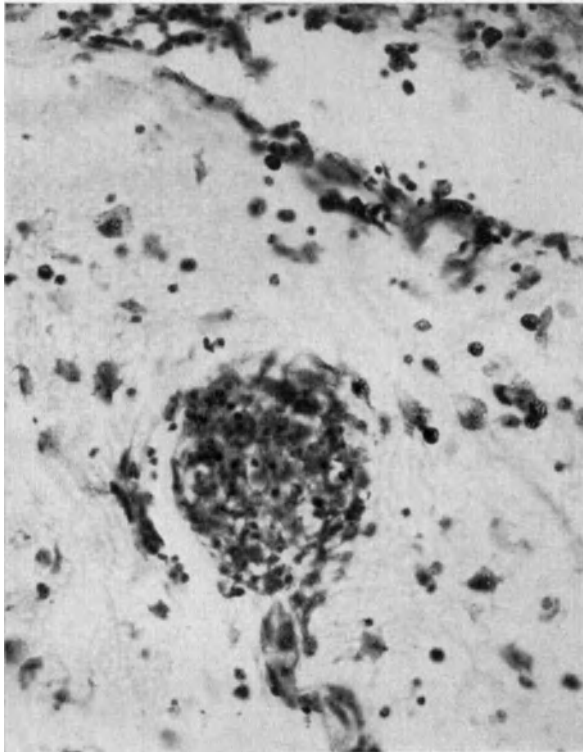


Abb. 40. Hirnlues.
Gefäßgumma. Mikrophotogramm.

der nicht gummösen Entzündung vielleicht nicht so rein formal bzw. graduell, sondern tiefer begründet. Wir kommen darauf später zurück.

Die Bildungsstätte der Gummiknoten ist immer in den Hirnhäuten, den harten oder den weichen, zu suchen; die tiefer gelegenen Granulome entstammen den die Gefäße begleitenden pialen Überzügen (Abb. 40). Ihrer Beschaffenheit nach kann man schärfer umschriebene Gummiknoten und mehr flächenhaft ausgebreitete Bildungen unterscheiden; die weichen Häute sind hierbei stets in weiterer Ausdehnung erkrankt. Als gummöse Meningitis wird gewöhnlich die besonders an der basalen Fläche des Gehirns vorkommende flächenhafte Ausbildung von Granulationsgewebe mit Neigung zu käsiger Nekrose oder schwierig-bindegewebiger Umwandlung bezeichnet; in das Granulationsgewebe

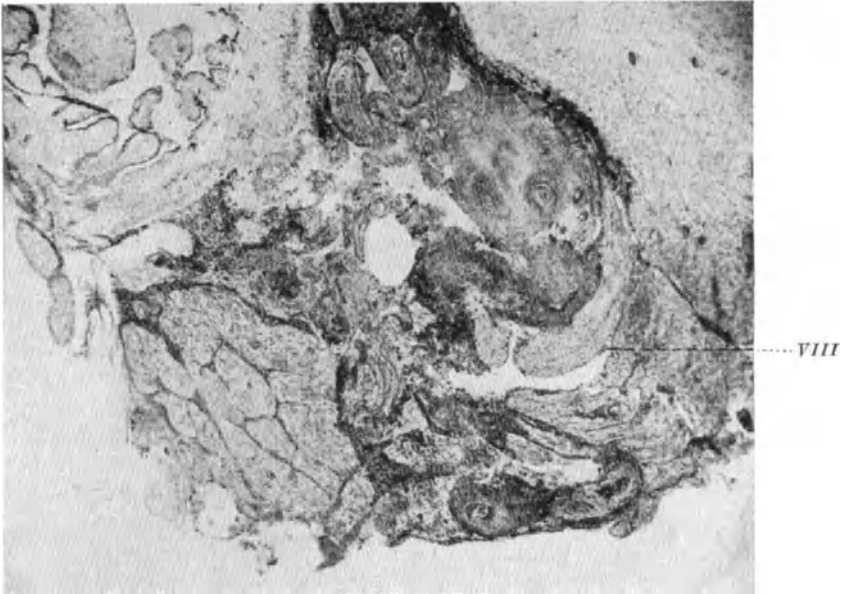


Abb. 41. Hirnlues.
Perineuritis gummosa. Mikrophotogramm.
VIII = Nervus acusticus.

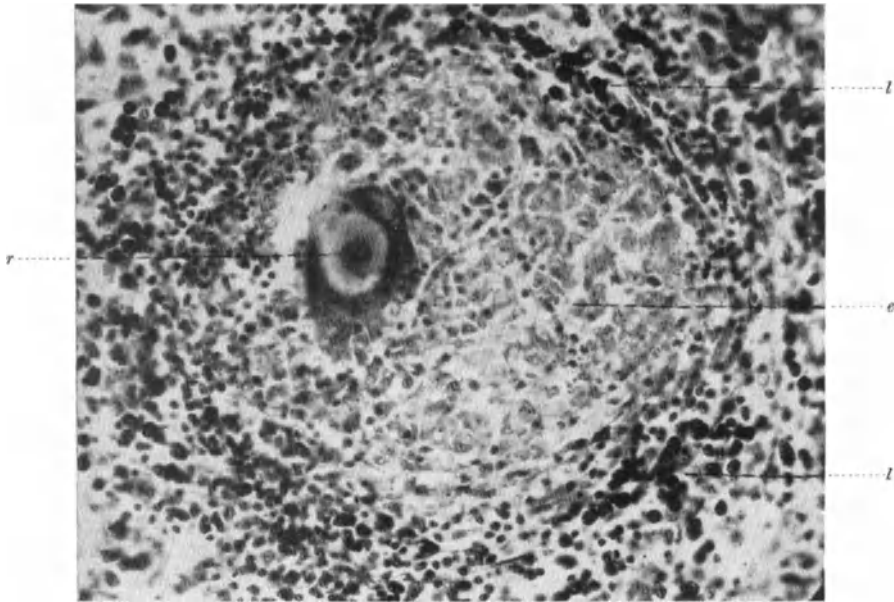


Abb. 42. Hirnlues.
Typisch gebautes Gumma. Mikrophotogramm.
l = lymphocytäre Elemente; e = „epithelioid“ Zellen; r = Riesenzelle.



Abb. 43. Hirnlues.
Kleine Rindengummen. Toluidinblaupräparat. Mikrophotogramm.

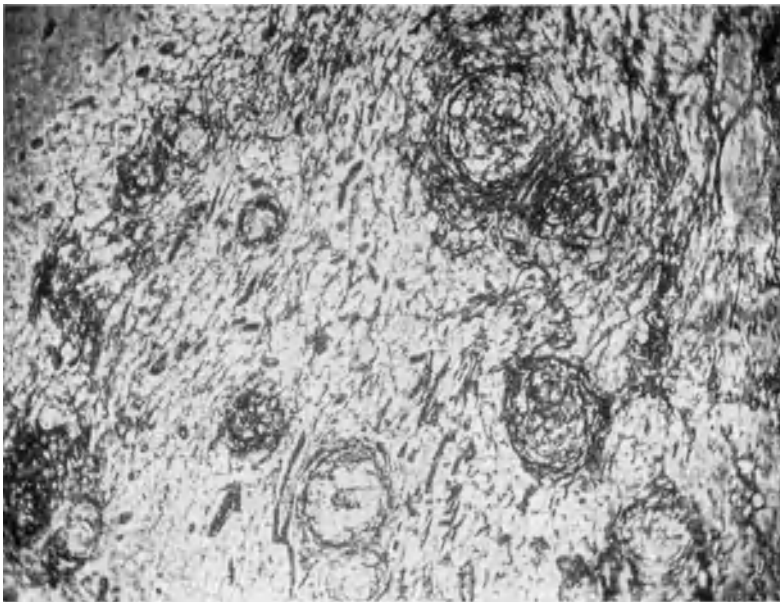


Abb. 44. Hirnlues.
Kleine Rindengummen in bindegewebiger Organisation. Tannin-Silberimprägnation. Mikrophotogramm.

eingelagert findet man multiple, mehr zirkumskripte gummöse Bildungen. Auch an der Konvexität kommt es zur Ausbildung einer gummösen Meningitis, besonders im Gebiete des Stirn- und Scheitellappens (Bechterew). Gerade diese Konvexitätsmeningitis geht besonders regelmäßig mit psychischen Störungen einher. Die Basalmeningitis ist gewöhnlich mit einer Perineuritis gummosa und einer interstitiellen Infiltration der basalen Nerven, besonders des Optikus und des Okulomotorius, aber auch anderer Hirnnerven verbunden (Abb. 41). Wie Nißl betonte, ist das Rückenmark regelmäßig beteiligt, eine isolierte meningitische Großhirnerkrankung gibt es fast gar nicht. Die spinalen

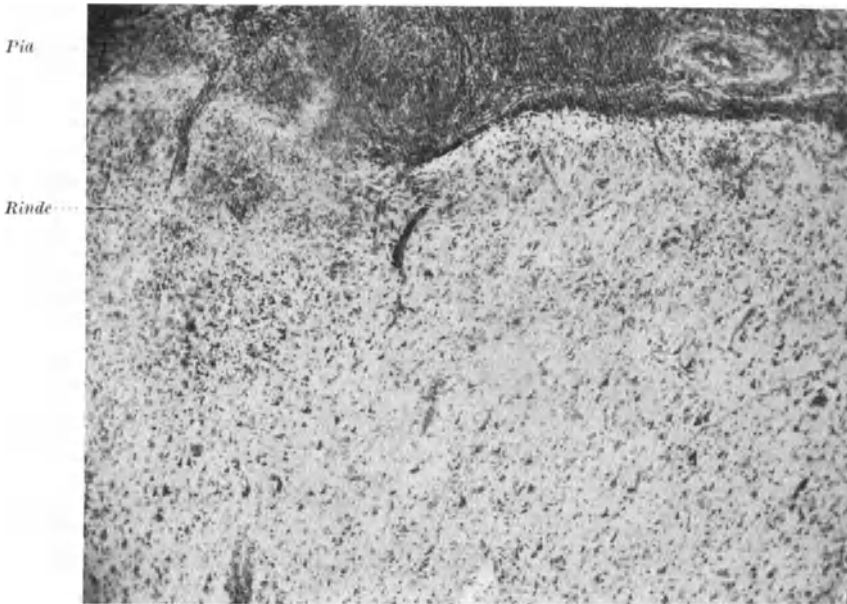


Abb. 45. Hirnlues.
Übergreifen des gummösen Prozesses von der Pia auf die Rinde. Mikrophotogramm.

Veränderungen entsprechen in allem denjenigen des Gehirns, wir wollen auch nicht näher darauf eingehen.

Auf die nähere Beschreibung der Gummata können wir verzichten, sie sind ja wohl bekannt. Die Abb. 42 und 43 illustrieren die wichtigsten histologischen Merkmale der gummösen Neubildung. Die Meningen in der Umgebung des Gummi sind in diffuser Weise entzündlich infiltriert, die Piagefäße von dichten Zellmänteln umgeben und oft gummös verändert. In späteren Stadien findet man eine bindegewebige Umwandlung (Abb. 44).

Von dem Gumma aus greift der entzündliche Prozeß auf die Nervensubstanz über, in der er sich längs der Gefäße ausbreitet (Abb. 45). Man findet in der an das Gumma anstoßenden Zone in frischen Stadien mit Lymphozyten und Plasmazellen infiltrierte Gefäße, ins Parenchym ausschwärmende Infiltratzellen, nekrotisch veränderte Nerven-elemente, stark gewucherte Glia (Gliarsen, Abb. 46 und 47). Auch ausgedehnte Erweichungen findet man, als Folge von Obliteration oder Kompression der versorgenden Gefäße. Bei fortgeschritte-

nen Prozessen ist die Grenze zwischen der Hirnhaut und dem Hirngewebe auch mikroskopisch schwer zu bestimmen, da eine bindegewebige Organisation in weitgehendem Maße stattfinden kann, oder aber Meninx und Hirngewebe in einer gemeinsamen Infiltration oder Verkäsung verschmelzen (Abb. 48). Auch an Stellen, wo wir nur eine diffuse Infiltration der Meningen ohne gummöse Bildungen sehen, kann der entzündliche Prozeß auf das darunter liegende Hirngewebe übergreifen; gewöhnlich sind hier die Veränderungen weniger massiv ausgeprägt (Abb. 49). Wie Bechterew hervorhebt, sind aber Fälle, wo eine syphilitische Meningitis fast ohne jede Beteiligung der darunter liegenden

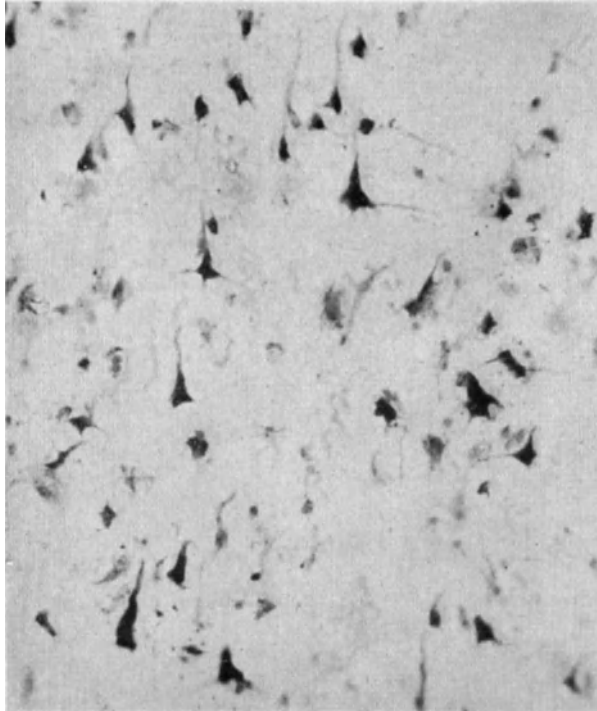


Abb. 46. Hirnlues.
„Chronisch“ veränderte Ganglienzellen. Rindenlichtung infolge Untergangs zahlreicher Elemente. Gliawucherung. Mikrophotogramm.

Nervensubstanz verläuft, durchaus nicht selten. Es ist möglich, daß dies diejenigen Fälle sind, wo klinisch sog. funktionell-nervöse Störungen bei Syphilitikern gefunden werden (Charcot, Fournier, Dupré); mir fehlen diesbezügliche Erfahrungen.

Ein viel umstrittenes Problem bildete die Frage, ob es auch einfache, nicht gummöse Meningitiden syphilitischen Ursprungs gäbe. Von den neueren Forschern wird die Frage meist in bejahendem Sinne beantwortet. Man weiß ja, wie früher erwähnt, daß die Syphilis in anderen Organen unspezifische, chronisch-interstitielle Entzündungen, ohne Bildung von Gummen, bewirken kann; es liegt kein Grund vor, diese Möglichkeit für das Nervensystem zu bestreiten. Nißl kennt diffuse meningo-encephalitische Prozesse mit

gleichzeitigen zirkumskriptenluetischen Neubildungen und ohne solche; auch Alzheimer unterscheidet Meningitiden mit und ohne Gummiknoten, wobei er das Fehlen der Gummien als gar nicht selten bezeichnet. Demgegenüber erklärt Ö. Fischer die syphilitische Natur einfacher Meningitiden als nicht genügend anatomisch und allgemein pathologisch bewiesen. Auch Sträußler teilt diese Anschauung. Doch wird dieser ablehnende Standpunkt nicht allgemein anerkannt; Krause bringt in seiner verdienstvollen Arbeit 9 Fälle von Meningitis ohne Gummibildung, an deren syphilitischer Natur kaum zu zweifeln ist. Histopathologisch stellt sich diese einfache Meningitis als eine infiltrativ-produktive Entzündung dar, wobei einmal mehr die infiltrative, ein andermal mehr die

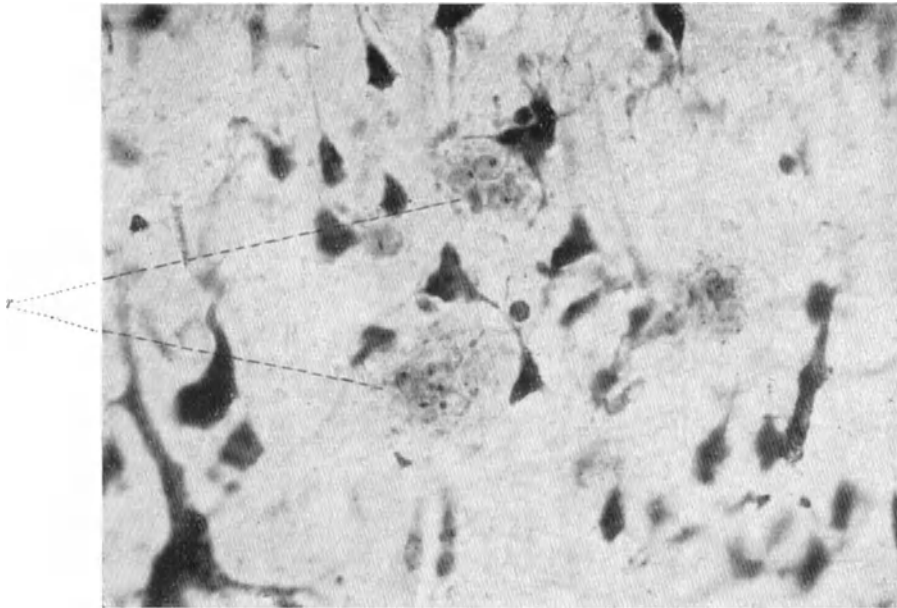


Abb. 47. Hirnlues.
Gliawucherung. Mikrophotogramm.
r = Gliarasen.

produktive Komponente im Vordergrund steht. In älteren Fällen kann die Infiltration so sehr zurücktreten, daß man das Bild einer einfach-hyperplastischen Meningitis zu sehen bekommt.

Daß die Gefäße der entzündeten Pia regelmäßig an dem Prozeß teilnehmen, ist schon erwähnt worden. Auf die Art der Veränderung werden wir später im Zusammenhange mit den anderenluetischen Gefäßerkrankungen näher eingehen.

In bezug auf Ausbreitung des meningitischen Prozesses gibt es die aller- verschiedensten Bilder. In der Mehrzahl der Fälle sind nur einzelne Territorien befallen, besonders häufig die Basis, in anderen Fällen die Konvexität des Gehirns. Es gibt aber auch zweifellos Fälle, wo die weichen Häute in ihrer ganzen Ausdehnung krankhaft verändert erscheinen; allerdings ist die Intensität der Erkrankung nicht in allen Territorien die gleiche. Ob man hier von einer

diffusen Hirnlues sprechen mag, ist mehr Geschmacksache; der Terminus „diffuse Hirnlues“ ist bekanntlich durch die Nißlsche Polemik gegen die französischen Autoren arg diskreditiert worden. Es ist aber zu bemerken, daß trotz der diffusen meningealen Erkrankung die Hirnrinde nicht ebenso diffus verändert erscheinen muß; auch hier kann die Erkrankung des Nervengewebes im Gegensatz zu der Meningitis herdartig ausgebildet sein. Insofern ist die Bezeichnung „diffuse Hirnlues“ für diese Fälle unrichtig, und es wäre korrekter, von einer diffusen Meningitis syphilitica zu sprechen. Andererseits aber gibt es zweifellos Fälle, in denen die Nervelemente in ganz diffuser Weise, und zwar unabhängig von der meningealen Erkrankung verändert sind. Krause hat in seiner Arbeit mehrere solcher Fälle eingehend beschrieben. Auch Alz-

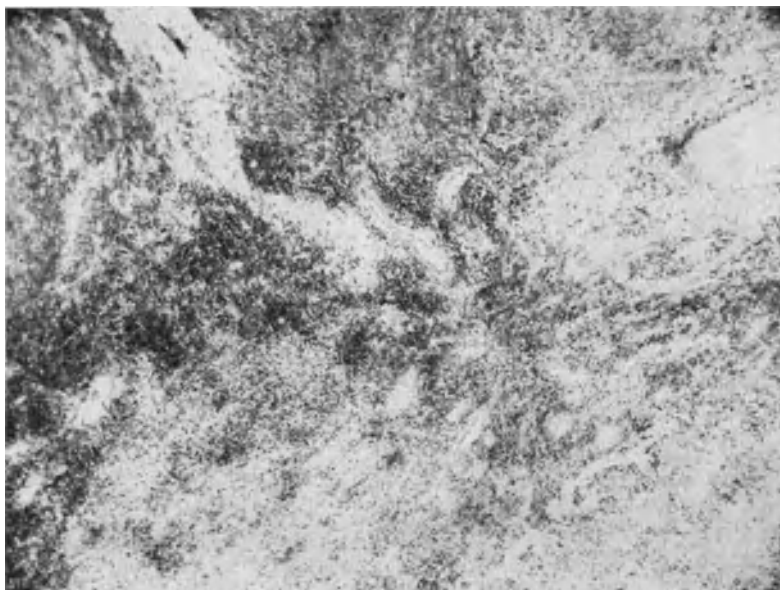


Abb. 48. Hirnlues.

Verschmelzung der Pia und der Rinde in einer gemeinsamen Infiltration. Mikrophotogramm.

heimer hat schon über einen Fall berichtet, wo bei einem schwer verblödeten Geisteskranken neben einem kirsch kerngroßen Gummi im Centrum semiovale nahe der inneren Kapsel noch einfach atrophische Vorgänge an den Nervenzellen und auch an den Gliazellen in ausgesprochenem Maße gefunden wurden. Außerhalb des Gummi waren nirgendwo sonst im Gehirn Infiltration der Gefäße oder schwerere endarteritische Veränderungen nachweisbar. Ob für diese allerdings sehr seltenen Fälle nicht die Bezeichnung „diffuse Hirnlues“ zu reservieren wäre, bleibe dahingestellt. Worauf diese diffuse Erkrankung des Nervengewebes zu beziehen ist, ist schwer zu sagen. Zweifellos spielen hier Ernährungsstörungen infolge Gefäßerkrankung eine gewisse Rolle; doch dürften auch noch andere Faktoren im Spiel sein, möglicherweise toxische Einflüsse. In einem von Jakob veröffentlichten Falle bestanden ausschließlich ausgebreitete schwere degenerative Veränderungen der Nervelemente, ohne infiltrative Erscheinungen und

ohne ausgeprägte Gefäßerkrankung. Hier fällt es schwer, an etwas anderes zu denken als an toxisch bedingte Veränderungen. Daß es sich in diesem Falle nicht um eine Paralyse gehandelt hat, beweist das vollständige Fehlen jeder Infiltration. Es bleibt also nur die Annahme übrig, daß hier die Syphilis primär das Ektoderm geschädigt hat, was im allgemeinen, wie früher gesagt, ein kennzeichnendes Merkmal der Paralyse gegenüber der Lues zu sein pflegt. Wir sehen, daß hier die scharfe Trennungslinie zwischen der syphilitischen und der paralytischen Erkrankung verschwimmt. Die prinzipielle Bedeutung dieser Feststellung wird uns noch eingehend beschäftigen.

Alzheimer hat darauf hingewiesen, daß neben den gut bekannten akuten und subakuten Formen der Meningomyeloencephalitis es auch noch andere,

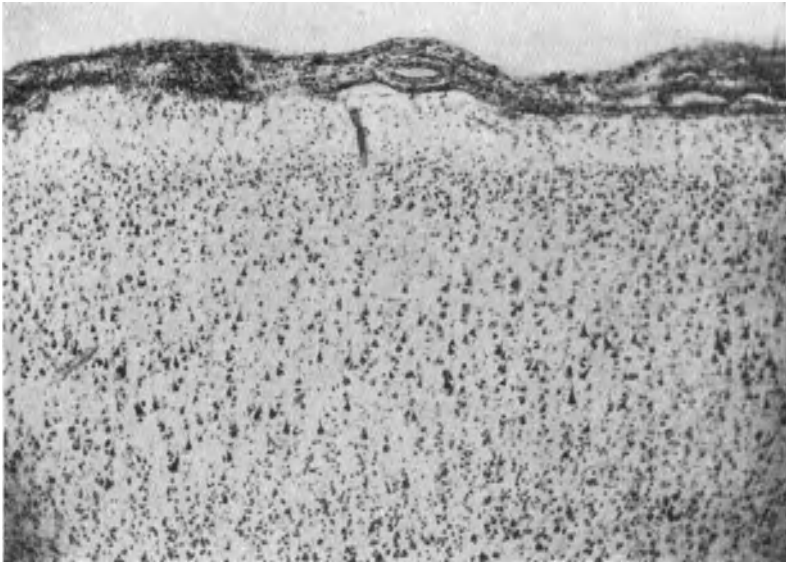


Abb. 49. Hirnlues.
Meningitis. Mikrophotogramm.
m = weiche Hirnhäute.

oft verkannte, als Paralysen oder Arteriosklerosen diagnostizierte, chronisch schleichende Verlaufsformen gibt (Abb. 50). Charakteristisch für diese Fälle ist das Überwiegen von Plasmazellen in den Infiltraten, auch das Nebeneinanderbestehen von proliferativen und regressiven Erscheinungen an den Elementen der Gefäßwandungen. Viele der einfach dementen Formen der Hirnlues sollen nach Alzheimer diese chronische Meningomyeloencephalitis aufweisen.

Eine zweite Gruppeluetischer Manifestationen im Gehirn bilden die Gefäßerkrankungen. Schon bei Besprechung der Meningoencephalitis ist darauf hingewiesen worden, daß die pialen Gefäße am entzündlichen Prozeß regelmäßig teilnehmen. Auch als isolierte, selbständige Affektion kommen sie vor, so daß man sagen kann, die Gefäßerkrankungen stellen das konstanteste und charakteristischste Merkmalluetischer Hirnaffektion dar. Nach der heute vorherrschenden Anschauung ist die syphilitische Gefäßerkrankung immer ent-

zündlicher Art (auf die sog. nichtentzündliche endarteritische Form der Hirnlues, Nißl und Alzheimer, kommen wir später zu sprechen). Auch an den Gefäßen kann man eine einfache und eine gummöse Entzündung unterscheiden, die Übergänge sind fließend. Die gummöse Gefäßerkrankung bedarf keiner längeren Erörterung, sie kommt gewöhnlich mit gummöser Meningitis gepaart vor. Man findet hier in der Adventitia kleine Knötchen, die den Aufbau eines Gummi aufweisen oder mehr diffuse Anhäufungen lymphozytärer Elemente. Die Intima ist verdickt, man findet hier junges Granulationsgewebe und lymphozytäre Elemente, diese letzteren mehr in den äußeren Schichten.

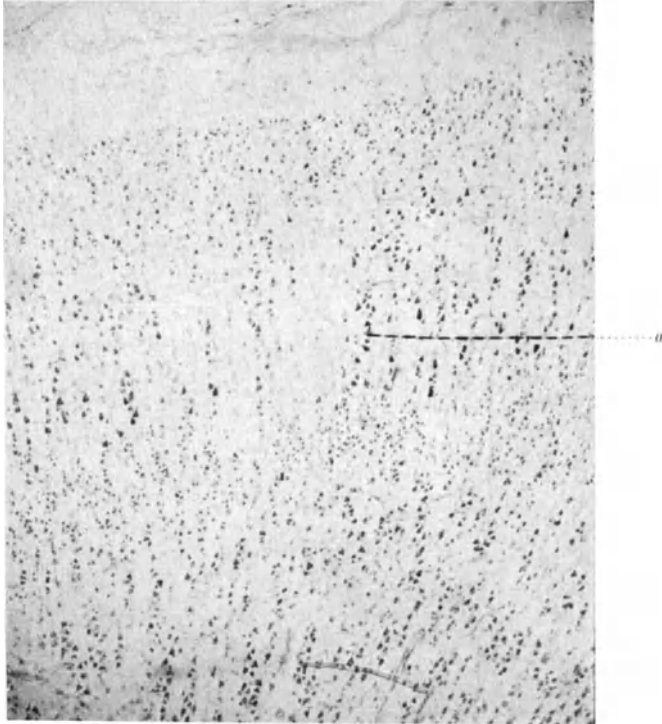


Abb. 50. Hirnlues.
Fleckförmiger Ausfall der Rindenelemente. Mikrophotogramm.
a = Ausfall.

Nicht so selten habe ich in der gummös veränderten Pia Gefäße gesehen, an denen nur eine mehr oder weniger diffuse Infiltration der Adventitia, ohne Verdickung der Intima vorhanden war. Hier handelte es sich um eine Periarteritis, die wohl als das Vorstadium einer Panarteritis anzusehen ist. Die nichtgummöse Gefäßentzündung (Arteritis syphilitica, Heubner), gewöhnlich als die Heubnersche Endarteritis bezeichnet (Abb. 51 und 52), wird heute nach Abschluß der Heubner-Baumgarten-Kösterschen Polemik als ein von der Adventitia ausgehender entzündlicher Prozeß angesehen. Trotzdem wurde die Bezeichnung Endarteritis beibehalten, da die Intimawucherung das hervorstechendste Merkmal der Gefäßerkrankung bildet (Abb. 53 und 54),

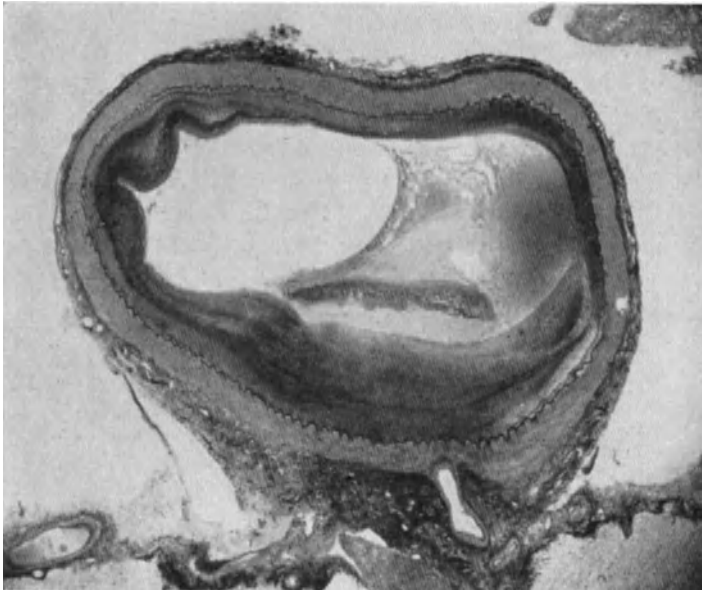


Abb. 51. Hirnlues.
Beetartige Heubnersche Endarteritis eines Basisgefäßes. Mikrophotogramm.



Abb. 52. Hirnlues.
Heubnersche Endarteritis eines Basisgefäßes. Mikrophotogramm.

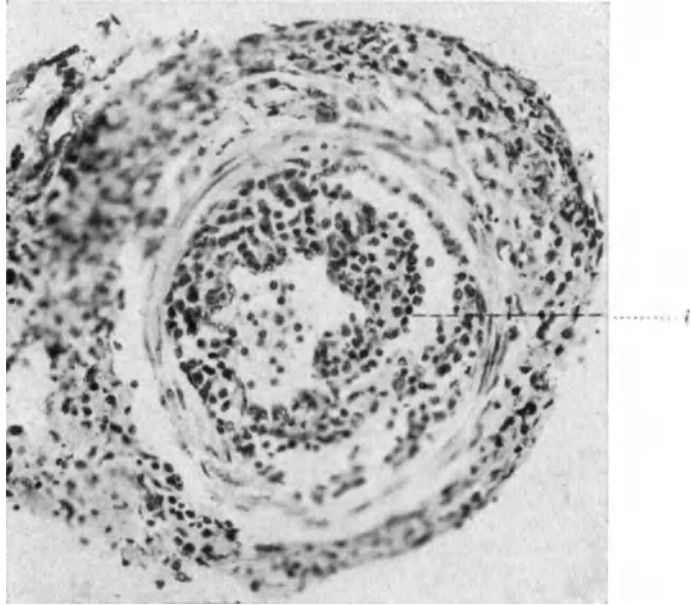


Abb. 53. Hirnlues.
Intimawucherung in einem Basisgefäß. Mikrophotogramm.
i = gewuchertes Endothel.

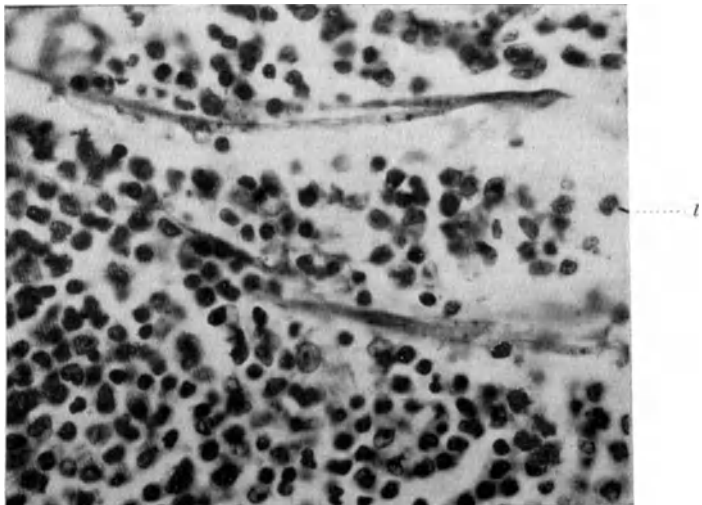


Abb. 54. Hirnlues.
Intimawucherung in einem Basisgefäß. Durchbruch in das Gefäßlumen. Mikrophotogramm.
l = Gefäßlumen.

während die Infiltration in späteren Stadien ganz verschwunden sein kann. Die Elastika wird in einzelne Lamellen gespalten (Abb. 55), andererseits kommt es zur Neubildung elastischer Fasern. Durch die Intimawucherung wird das Lumen hochgradig verengt (Abb. 56), ja es kommt zu einer vollständigen Verlegung (Endarteritis obliterans, Abb. 57). Es können sich auch in der Gefäßlichtung mehrere neue Lumina bilden, wahrscheinlich so, daß Leisten wuchernder Intima einander entgegenwuchern und Brücken bilden (Abb. 58). Ein wichtiges Merkmal dieser syphilitischen Gefäßerkrankung ist die im Gegensatz zur Arteriosklerose geringe Neigung des gewucherten Gewebes zu regressiven Veränderungen. Von einem absoluten Unterscheidungsmerkmal kann aber nicht gesprochen werden, denn wie Alzheimer betont hat, kommt auch bei der Heubnerschen Endarteritis fettiger Zerfall vor, und es gibt Fälle, wo eine Differentialdiagnose zwischen Arteriosklerose und Lues unmöglich wird. Die Arteritis syphilitica ist eine Erkrankung größerer Hirngefäße, nach Nißl findet man die Heubnersche Endarteritis nur an Gefäßen mit mehreren Muskellagen, nicht aber an den Rindengefäßen.

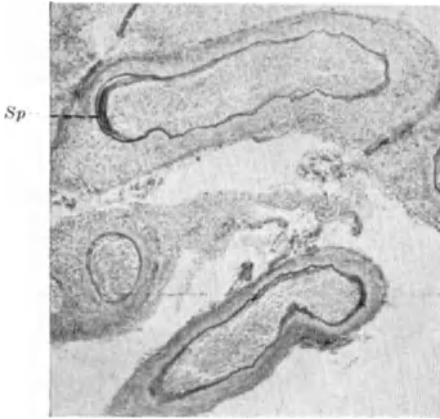


Abb. 55. Hirnlues.
Spaltung der Elastika in einem erkrankten Gefäß. Mikrophotogramm.
Sp = Spaltung.

Wir sagten schon, daß die Gefäßerkrankung meist in Verbindung mit meningitischen Veränderungen vorkommt. Es gibt aber Fälle, wo eine Meningitis nicht nachzuweisen ist und die Gefäßerkrankung isoliert auftritt. Da in solchen Fällen auch jede Infiltration der Gefäßwände fehlen kann und nur eine Intimawucherung vorliegt, so könnte man tatsächlich hier mit Nißl von einer nichtentzündlichen Form der Hirnlues sprechen. Nißl stand nämlich auf dem Boden der alten Heubnerschen Auffassung, wonach die Intimawucherung primär und nichtentzündlich sei.

Daß diese Auffassung heute als widerlegt angesehen wird, ist schon gesagt worden. Man müßte also annehmen, daß in den von Nißl als nichtentzündlich angesehenen Fällen die Infiltration vorhanden gewesen sei, aber sich zurückgebildet habe. Alzheimer, der offenbar Bedenken hegte, sprach abweichend von Nißl nicht von einer nichtentzündlichen, sondern von einer endarteritischen Form der Hirnlues, die er der meningo-myelitischen, d. i. der entzündlichen Nißls entgegenstellte.

Schwieriger ist die Frage nach der Natur der anderen Form der Nißlschen nichtentzündlichen Hirnlues zu beantworten. Nißl und Alzheimer haben sich mit der vorher nicht beachtetenluetischen Erkrankung der kleinen Rindengefäße eingehend befaßt und gefunden, daß sie einmal in Verbindung mit anderen syphilitischen Veränderungen, auch mit dem paralytischen Prozeß, ein andermal aber für sich allein auftreten kann. Das charakteristische Merkmal dieser Endarteritis der kleinen Rindengefäße ist die Wucherung der Endothel- und Adventitiazellen (Abb. 59, 60 und 61), wobei es zu Gefäßbildung

und zur Bildung sog. Gefäßpakete kommt (Alzheimer). Das Lumen des Gefäßes kann durch die Wucherung verengt oder auch verlegt werden. Die

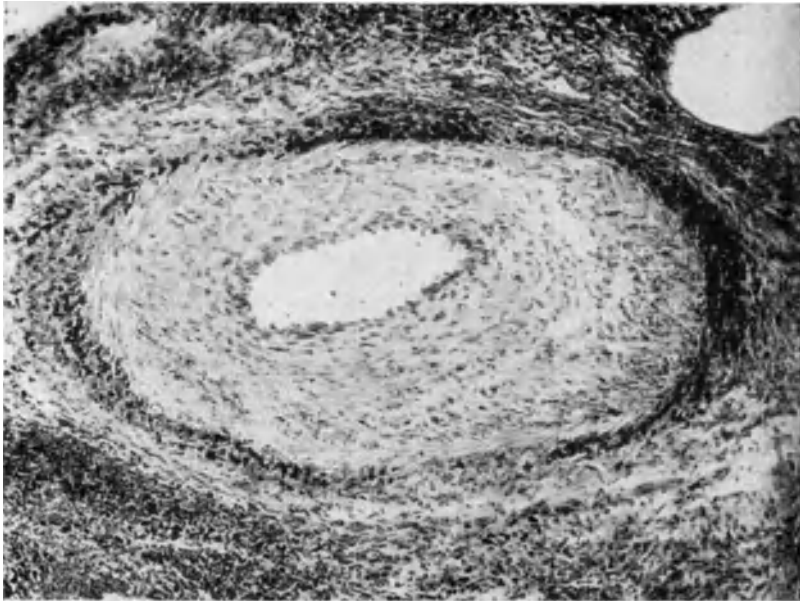


Abb. 56. Hirnlues.
Endarteritis eines Piagefäßes. Mikrophotogramm.

Wucherung der Gefäßwandzellen ist so hochgradig, daß sie schließlich eine völlige Verwischung der Grenzen der einzelnen Gefäßhäute herbeiführt. Zellinfiltrate aber fehlen vollständig. Die Erkrankung kann mehr diffus sein oder

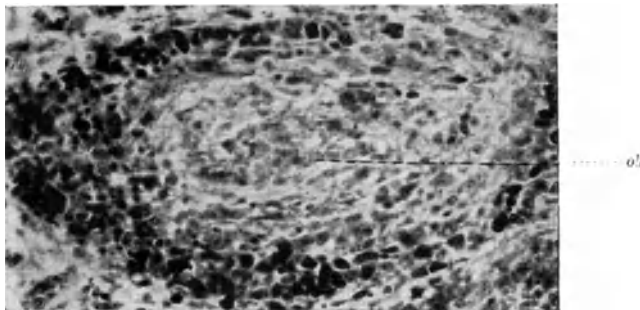


Abb. 57. Hirnlues.
Obliteriertes Rindengefäß. Mikrophotogramm.
ob = das obliterierte Lumen.

sich auf einige Territorien beschränken bzw. eine herdartige Akzentuierung aufweisen (Jakob). Die Nervenzellen in den betroffenen Gebieten sind mehr oder weniger schwer erkrankt, Sagel hat sehr schön „ischämisch“ erkrankte Zellen (Spielmeyer) aus der Rinde seines Falles abgebildet (Abb. 62). Sehr

charakteristisch ist die glöse Reaktion, die ausschließlich plasmatisch ist und eigentümliche Zellformen aufweist. Bei Verlegung eines Gefäßes kann es auch zu herdartiger Rindenverödung kommen, ähnlich wie bei Arteriosklerose. Auch kleine Blutungen und Erweichungen sind nicht selten (Alzheimer). Nach

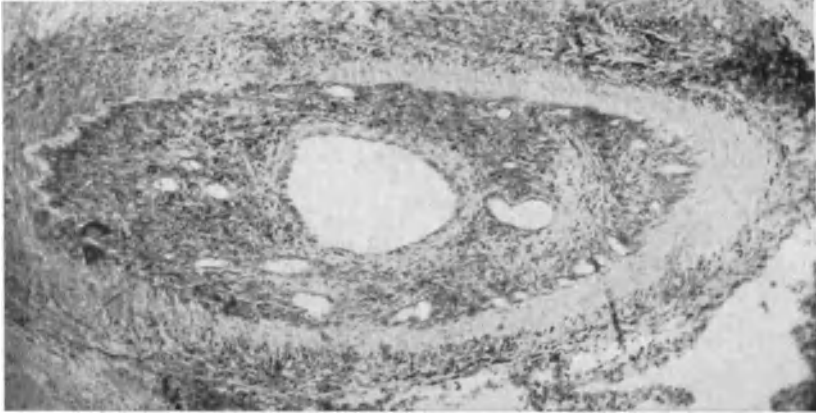


Abb. 58. Hirnlues.

Endophlebitis eines Piaßgefäßes. Bildung von zahlreichen Lumina. Mikrophotogramm.

Ja kob kommt es gelegentlich auch zu schwereren atrophischen Gewebsvorgängen, mit Vorliebe im Schläfenlappen. Im späteren Stadium unterliegen die gewucherten Gefäßwandelemente regressiven Veränderungen, was die Diagnose gegenüber der Arteriosklerose sehr erschweren kann (Alzheimer).

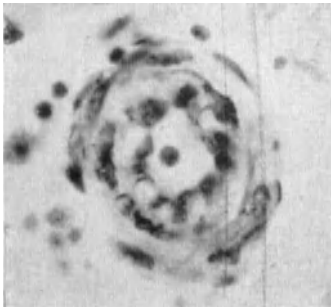


Abb. 59. Hirnlues.
Wucherung der Gefäßwandzellen
eines kleinen Rindengefäßes.
Mikrophotogramm.

In reiner Form kommt die Endarteritis der kleinen Gefäße offenbar nur sehr selten vor. Nißl, der als erster diese Form der Hirnlues herausgehoben hat (Schüle hatte schon vorher einen hierher gehörigen Fall beschrieben), erklärte mehrere Jahre nach seiner Veröffentlichung, daß er einen ähnlichen Fall nicht mehr gesehen habe, und meinte, die Endarteritis der kleinen Gefäße sei in reiner Form ein äußerst seltenes Vorkommnis. Alzheimer dagegen konnte im ganzen 9 Fälle aufweisen. So viel ich die deutsche Literatur übersehe, sind nach Alzheimer noch 1 Fall von Sagel, 1 von Ilberg, 13 Fälle von Jakob, darunter 6 reine, 7 kombiniert mit anderen syphilitischen Veränderungen oder Paralyse, 1 Fall

von Sioli bekannt geworden. Der Nißlsche Fall ist noch einmal von Wilmanns und Ranke ausführlich beschrieben worden. Schon diese, wenn auch relativ spärliche Anzahl bekannter Fälle erlaubt es nicht, an der Existenz einer syphiligen endarteritischen Hirnerkrankung zu zweifeln. Dagegen ist es durchaus nicht leicht, sich über die Natur des Prozesses klar zu werden.

Nißl bezeichnete die Erkrankung, wie schon erwähnt, als eine nicht-entzündliche Form der Hirnlues. Es ist auch anatomisch nicht anders möglich,

als diesen ausschließlich produktiven Vorgang ohne jede infiltrative Komponente als nichtentzündlich anzusehen. Doch steht dies mit unseren Auffassungen über die Natur der sonstigen syphilitischen Prozesse, die entzündlicher Art sind, in krassem Widerspruch. Dies einsehend neigte Alzheimer zur Anschauung, daß man es hier nicht mit einem syphilitischen, sondern mit einem „metaluetischen“ Prozeß zu tun habe; damit wird der Vorgang der Paralyse nahegerückt. Jakob, der schon auf dem Boden der modernen Anschauung steht, wonach eine toxische Wirkung nicht schon eine „Metalues“

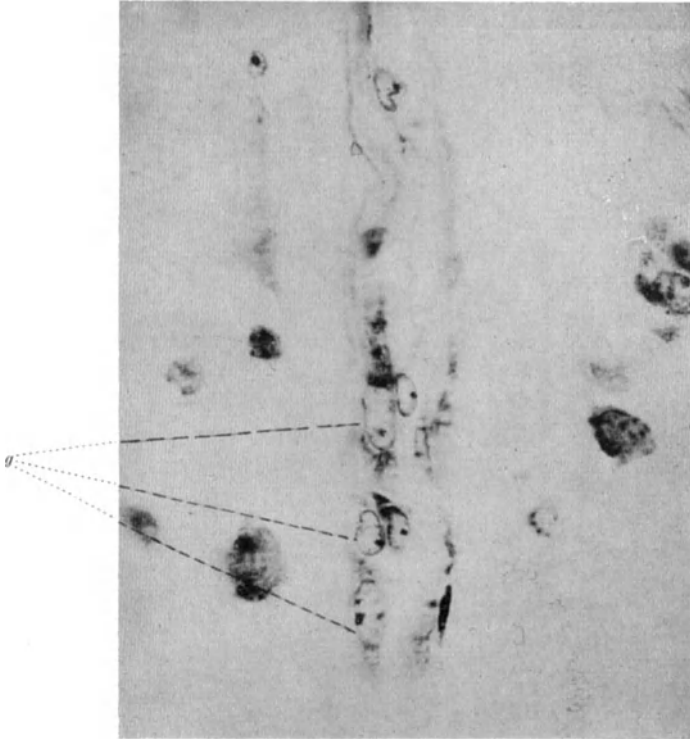


Abb. 60. Hirnlues.
Endarteritis der kleinen Gefäße. Wucherung der Gefäßwandzellen. Mikrophotogramm.
(Nach Alzheimer.)

g = wuchernde Gefäßwandzellen.

bedeutet, sondern auch der Syphilis als solcher zukommt, denkt an eine toxisch-luetische Genese der Erkrankung. Als ein sehr wichtiger Beweis für die toxische Genese wurde das Fehlen von Spirochäten bei der Endarteritis angeführt. Aber Sioli konnte zeigen, daß die Spirochätenfreiheit nicht unbedingt ist und, wenn auch selten, Spirochäten an Ort und Stelle vorkommen. Nach meinem Dafürhalten spricht das in keiner Weise gegen eine toxisch-luetische Genese; es ist recht wahrscheinlich geworden, daß zumindest im Nervensystem die Lueserreger sowohl entzündliche als auch toxische Vorgänge, und zwar sowohl an mesodermalen als auch an ektodermalen Strukturen bewirken können. Mit dieser Erkenntnis schwindet aber der prinzipielle Gegensatz zwischen Lues

und Metalues (im modernen Sinne), und es bleibt nur das Problem offen, warum in der Mehrzahl der Fälle die toxische Wirkung der Lues gegenüber der entzündlichen zurücktritt, und dann die Frage, unter welchen Bedingungen, die offenbar bei der „Metalues“ par excellence erfüllt sind, die toxische Komponente zu ihrem Recht gelangt. Wir kommen auf diese Probleme bei Besprechung der Pathogenese der Paralyse zurück.

Wenn auch nach den obigen Ausführungen die Syphilis in relativ seltenen Fällen (Fall von Jakob, vielleicht zum Teil die parenchymatösen Veränderungen bei der Endarteritis der kleinen Gefäße) das Ektoderm direkt angreifen kann, so bleibt dennoch als Regel für die weit überwiegende Zahl der Fälle der Grundsatz bestehen, daß das Nervengewebe bei der Hirnsyphilis erst sekundär geschädigt wird, sei es, daß es sich

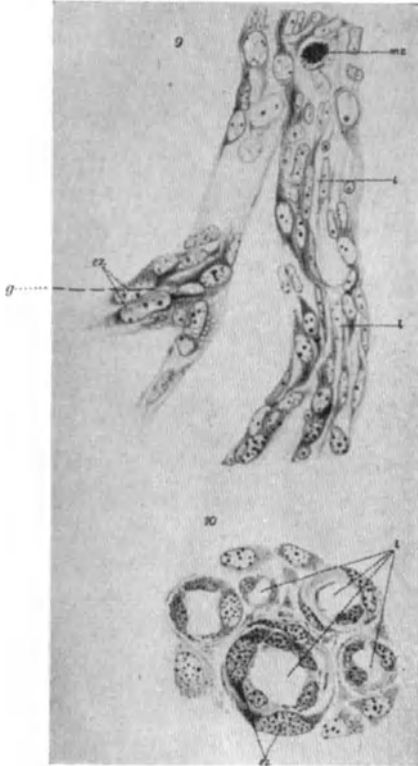


Abb. 61. Hirnlues.

Endarteritis der kleinen Gefäße.
Photographie einer Zeichnung.
(Nach Alzheimer.)

g = wuchernde Gefäßwandzellen; *ez* = Endothelzellen; *l* = Gefäßlumen; *mz* = Mastzelle.

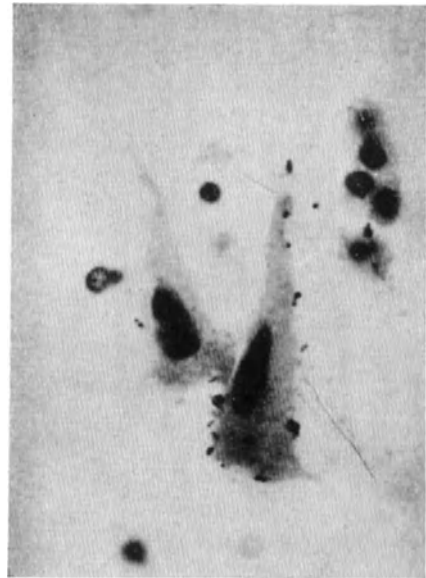


Abb. 62. Hirnlues.

Endarteritis der kleinen Gefäße. Deletäre Zellerkrankung mit Inkrustationen pericellulärer Strukturen. Mikrophotogramm.
(Nach Sagel.)

um angiogene Ernährungsstörungen handelt, sei es, daß von den Meningen fortgeleitete Entzündung vorliegt.

Die anatomischen Befunde bei kongenitaler Syphilis sind im wesentlichen von derselben Beschaffenheit wie bei der Hirnsyphilis der Erwachsenen. Auch hier findet man gummöse, meningitische und vaskuläre Prozesse, wenn auch in der Häufigkeit der einzelnen Formen gegenüber der Syphilis der Erwachsenen Unterschiede bestehen. Im fötalen Leben scheinen Gummata äußerst selten zur Ausbildung zu gelangen. Besonders schwere Veränderungen hat Ranke

bei toten Frühgeburten bzw. in den ersten Tagen nach der Geburt verstorbenen Kindern beschrieben (Spirochätenseptikämie). Ob auch primär-degenerative Vorgänge vorkommen (genuine Atrophie der Hirnnerven) steht noch zur Diskussion.

Eine Eigennote wird aber der kongenitalen Syphilis dadurch verliehen, daß derluetische Prozeß in dem in Entwicklung begriffenen Gehirn außer den eigentlichenluetischen Veränderungen auch noch Entwicklungsstörungen setzt. Ein großer Teil der im Abschnitt über die Idioten besprochenen Entwicklungsstörungen kannluetischen Ursprungs sein, abgesehen von den unmittelbaren anatomischen Auswirkungen des Krankheitsprozesses. Mikrogryrie, lobäre Sklerose, encephalitische Veränderungen, Hydrocephalus, Aplasien, feinere Störungen der Rindenarchitektonik, alles dies kann als Folge desluetischen Prozesses vorkommen. Näheres darüber im Abschnitt über die Idioten.

Es bleibt noch einiges über die Hirnsyphilis zu sagen, doch müssen wir vorerst die zweite Gruppe der syphilogenen Veränderungen, d. h. die Paralyse, kennen lernen.

Progressive Paralyse.

Lediglich aus Achtung für die Tradition wollen wir einige Worte über die makroskopischen Befunde sagen. Denn meine persönlichen Erfahrungen haben mich gelehrt, daß nur selten ein derartig ausgeprägtes Sektionsbild vorliegt, wie dies für eine Diagnose, auch nur eine Wahrscheinlichkeitsdiagnose, nötig wäre. Ältere Autoren haben über allerlei Befunde berichtet, die wir heute nur selten sehen. Wie diese auffallende Verschiedenheit zu erklären ist, kann ich nicht sagen. Man behauptet, daß sich das Bild im Laufe der Jahre tatsächlich verändert hat; möglicherweise aber liegt es auch an der Verschiedenheit des Materials, denn ich z. B. sehe fast ausschließlich klinisches Material, d. h. relativ frische Fälle, während ältere Untersucher ausschließlich Anstaltsmaterial, d. h. ältere Fälle, gesehen haben. Wie dem auch sei, die Tatsache bleibt bestehen, daß heute relativ selten schon bei der Sektion ausgeprägte Befunde erhoben werden können.

Hin und wieder bekommt man bei der Sektion eines Paralytikers ein recht dickes Schädeldach zu sehen; die Spongiosa ist verschwunden, der Knochen sieht homogen, sklerosiert, „eburnisiert“ aus. Nicht so selten ist die harte Hirnhaut mit dem Schädeldach so stark verwachsen, daß sie nur unter Substanzverlust losgetrennt werden kann. Relativ selten dagegen bin ich der Pachymeningitis haemorrhagica interna begegnet, zarten oder mehr fibrösen, leicht blutigen häutigen Auflagerungen an der inneren Fläche der Dura. Früher soll das Durahämatom viel häufiger vorgekommen sein, sein Verschwinden wird auf die bessere Pflege der Kranken zurückgeführt.

Etwas häufiger wieder sieht man Trübungen und leichte Verdickungen der weichen Häute. So hochgradige, geradezu schwartige Verdickungen, wie ich sie an einigen älteren Gehirnen der Leipziger Sammlung sehe, sind mir unter meinem eigenen Sektionsmaterial nicht vorgekommen. In den meisten Fällen zeigt die Hirnhauttrübung eine charakteristische Lokalisation, und zwar pflegt sie sich auf die vorderen $\frac{2}{3}$ des Hirnmantels zu beschränken.

Ziemlich konstant dagegen sieht man eine mehr oder weniger ausgesprochene Atrophie einzelner Hirnabschnitte, erkennbar an der Verschmälerung und dem

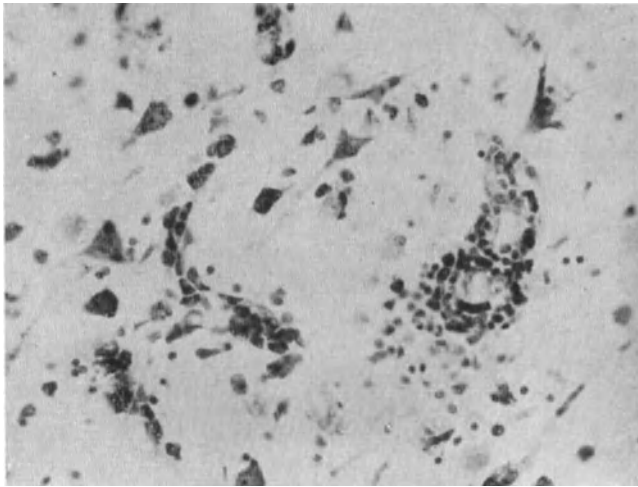


Abb. 63. Progressive Paralyse.
Infiltrierte Präkapillargefäße. Mikrophotogramm.

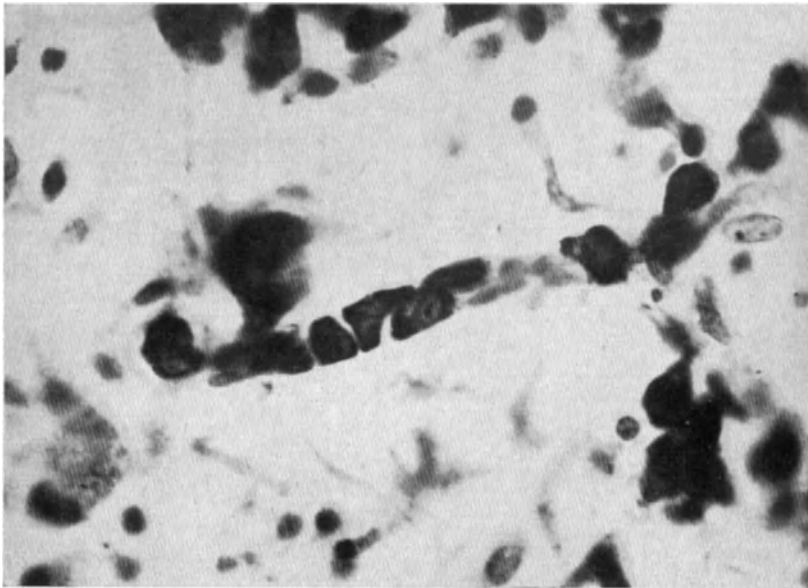


Abb. 64. Progressive Paralyse.
„Austapezierung“ einer Kapillare mit Plasmazellen. Mikrophotogramm.

kammartigen Hervortreten der Windungen und einer Verbreiterung, einem „Klaffen“ der Furchen. In den typischen Fällen betrifft die Atrophie vor allem das Stirnhirn, seltener die Zentralwindungen, den Scheitel- oder Schläfen-

lappen, die Insel. Der Hinterhauptslappen erscheint in den meisten Fällen unverändert. In Fällen von sog. atypischer Lissauerscher Herdparalyse kann dagegen gerade der Okzipitallappen besonders stark verändert sein. Nach Alzheimer wird in etwa $\frac{1}{3}$ der Fälle auch der Sehhügel auffallend atrophisch

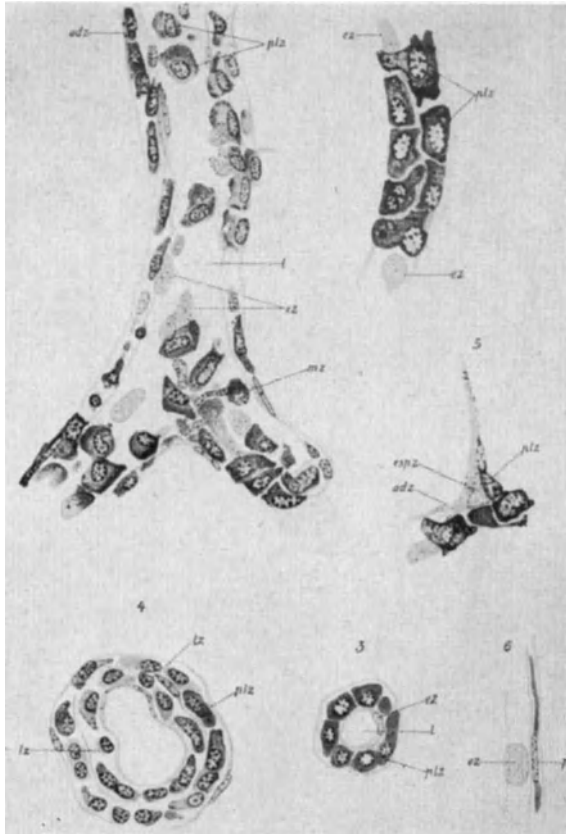


Abb. 65. Progressive Paralyse.
Gefäßinfiltration. Zeichnung. (Nach Alzheimer.)

adz = Adventitiazellen; *ez* = Endothelzellen; *espz* = Endothelsprossen; *l* = Lumen; *lz* = Lymphocyten; *mz* = Mastzellen; *plz* = Plasmazellen.

gefunden. Öfters erscheint auch das Rückenmark auffallend schwächlich, sehr selten das Kleinhirn.

Die Atrophie des Gehirns geht gewöhnlich mit einer Erweiterung der Hirnkammern einher. Ependymgranulationen habe ich bei der Sektion nur selten feststellen können, wenn auch die mikroskopische Untersuchung ihr Vorkommen als gar nicht so selten erweist.

Daß an den übrigen Körperorganen verschiedene Veränderungen mehr oder weniger regelmäßig gefunden werden, möge hier nur erwähnt sein. Besonders beachtenswert ist die häufig festzustellende syphilitische bzw. atherosklerotische Veränderung des Anfangsteils der Aorta sowie der großen Gefäße der Hirnbasis.

Alle diese makroskopischen Feststellungen spielen, seitdem wir eine histologische Diagnose der Paralyse haben, eine recht geringe Rolle. Da die Befunde weder konstant noch charakteristisch sind (sie kommen in durchaus ähnlicher

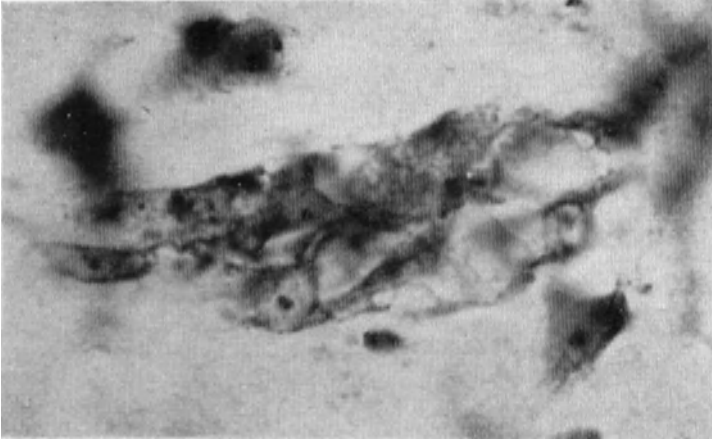


Abb. 66. Progressive Paralyse.
Juvenil. Wucherung der Gefäßwandzellen in einem kleinen Rindengefäß. Mikrophotogramm.

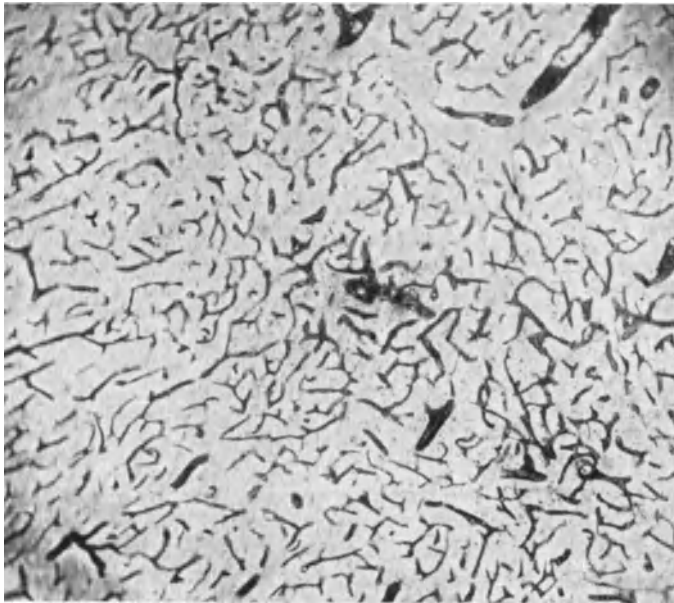


Abb. 67. Progressive Paralyse.
Gefäßvermehrung in der Rinde. Tannin-Silber-Imprägnation. Mikrophotogramm.

Form auch bei senilen Prozessen vor), läßt es sich heute niemand mehr einfallen, darauf eine Diagnose aufzubauen. Maßgebend für die Diagnose ist einzig und allein der histopathologische Befund, dessen Verständnis uns erschlossen zu haben ein unvergänglicher Ruhmestitel Nißls und Alzheimers bleiben wird.

Schon bei der Besprechung der Hirnsyphilis haben wir die anatomische Eigenart des paralytischen Prozesses dahin gekennzeichnet, daß bei der Paralyse

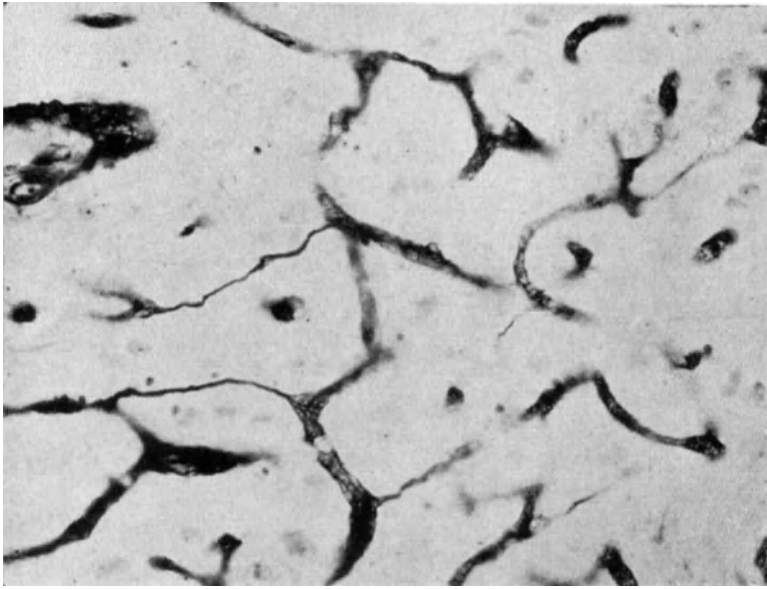


Abb. 68. Progressive Paralyse.
Gefäßvermehrung in der Rinde. Tannin-Silber-Imprägnation. Mikrophotogramm.

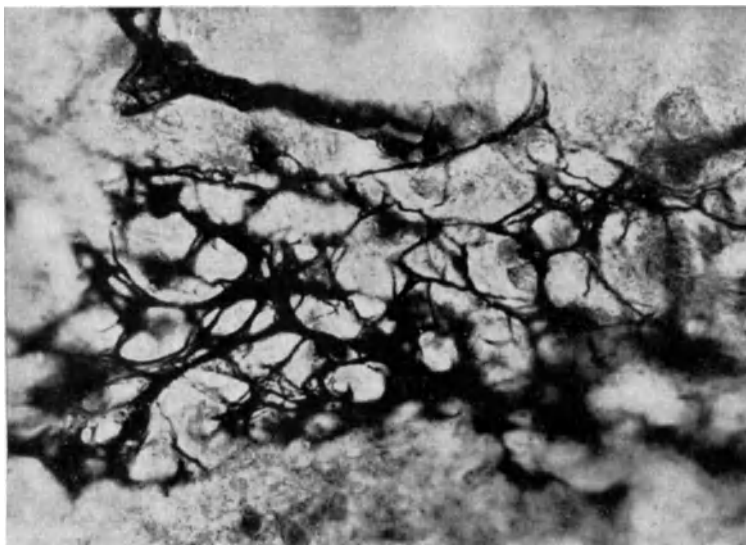


Abb. 69. Progressive Paralyse.
Juvenil. Mesenchymalnetz. Tannin-Silber-Imprägnation. Mikrophotogramm.

sowohl die ektodermalen als auch die mesodermalen Strukturen primär betroffen sind. Nißl hat diese Tatsache so formuliert: „daß in allen Paralysen

zwei Reihen von Prozessen nebeneinander einhergehen, solche entzündlicher Art, die durch das Auftreten von Adventitialscheideninfiltraten gekennzeichnet sind, und zweitens histopathologische Vorgänge ohne gleichzeitige Beteiligung der Blutgefäße im Sinne exsudativer Vorgänge.“

Diese letzteren Vorgänge, „die durch regressive Umwandlungen des funktionstragenden Gewebes und durch progressive Veränderungen am gliösen Apparat gekennzeichnet sind“, bezeichnet Nißl „kurzweg als degenerative Prozesse im Gegensatz zu den entzündlichen“.

Wie schon aus der Nißlschen Formulierung hervorgeht, äußert sich die entzündliche Komponente des Prozesses in einer diffusen Infiltration der meso-

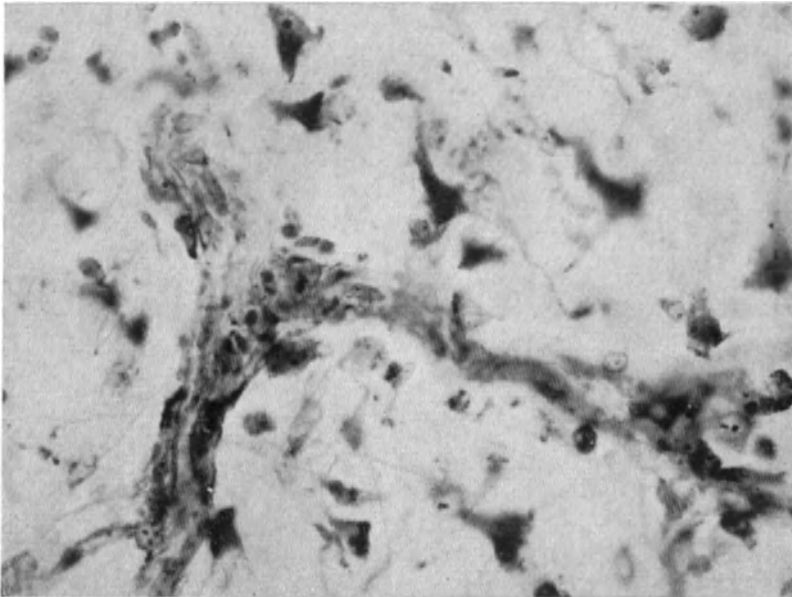


Abb. 70. Progressive Paralyse.
Juvenil. Endarteritisch verändertes kleines Rindengefäß. Mikrophotogramm.

dermalen Strukturen, d. h. der Meningen und des gefäßführenden Stützapparates. Die Intensität der Infiltration wechselt in sehr weiten Grenzen, bald ist sie massig wie in den ausgesprochensten Fällen von Hirnsyphilis, bald wieder so gering, daß sie gesucht werden muß (besonders in Fällen sog. stationärer Paralyse). Nie aber darf sie fehlen, die Abwesenheit von Infiltraten schließt die Diagnose einer Paralyse aus. Besonders charakteristisch für die Paralyse ist die Infiltration der Lymphscheiden der kleinen Gefäße und der Kapillaren der Rinde (Abb. 63); man sieht hier charakteristische Bilder: wie die Plasmazellen nach Art der Epithelzellen „pflastersteinartig“ aneinander gelagert sind, die Scheiden der Kapillaren sind „austapeziert“ (Abb. 64 und 65). Das Infiltrat besteht vorwiegend aus Plasmazellen, in den Meningen und um die größeren Gefäße herum auch aus Lymphozyten. Daneben findet man unter den Infiltratelementen vereinzelte Mastzellen, mit Abbauprodukten beladene Abräumelemente und die von Lubarsch, Spatz u. a. beschriebenen Hämö-

siderinzellen. Lubarsch legt sehr großen Wert auf den Befund von Hämosiderinablagerungen bei der Paralyse, er hält ihn für diagnostisch sehr wichtig. Da die Hämosiderinablagerungen in den protrahierten und stationären Fällen von Paralyse, in denen Plasmazellen manchmal lange gesucht werden müssen, in derselben Menge und Ausdehnung vorkommen wie in den akuten, so ist darin tatsächlich ein sehr wichtiges diagnostisches Merkmal gegeben. Spatz hat ihren Nachweis mittels der Schwefelammoniumreaktion zu einer Schnell-diagnose benutzt. Nach Lubarsch findet man gewöhnlich die stärksten Hämosiderinablagerungen, in Form von richtigen Hämosiderinzellmänteln, in der Rinde des Stirn- und Schläfenlappens; noch recht ausgeprägt im Striatum,

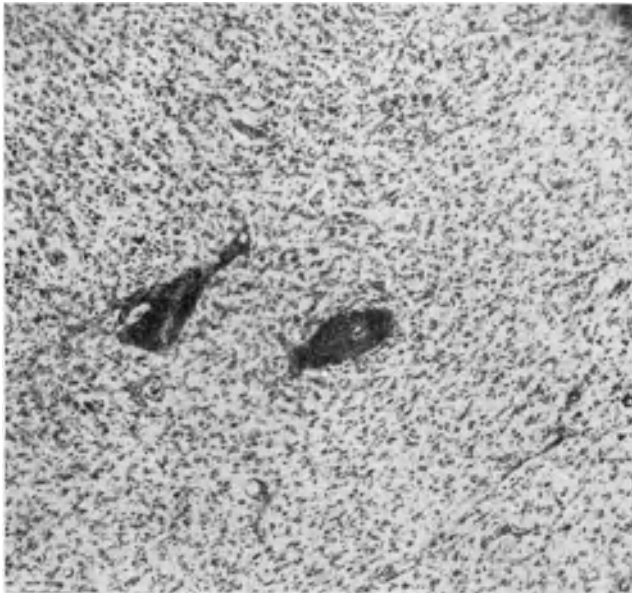


Abb. 71. Progressive Paralyse.
Juvenil. Gummös veränderte Rindengefäße. Mikrophotogramm.

weniger im Globus pallidus, nie in der Brücke. In der Pia sind die Hämosiderinablagerungen stets geringfügig. Manchmal ist die Verteilung anders, doch kann hier darauf nicht eingegangen werden. Differentialdiagnostisch kommt nach Lubarsch nur die Schlafkrankheit in Betracht, nach Spatz vielleicht auch noch die Hirnsyphilis.

Als ein gegenüber der Hirnsyphilis differentialdiagnostisch sehr wichtiges Merkmal hat Alzheimer die Tatsache hervorgehoben, daß die Infiltration der Rindengefäße und die der Pia durchaus nicht parallel gehen. Sehr starke Piafiltration kann mit einer geringen der Rindengefäße und umgekehrt einhergehen. Bei der Meningoencephalitis syphilitica aber besteht eine deutliche Abhängigkeit der Gefäßinfiltration von derjenigen der Pia; nach der Tiefe zu pflegen die Infiltrate abzunehmen. Die paralytischen Infiltrate bleiben im großen ganzen auf die Gefäßscheiden beschränkt, die Zellen wandern im allgemeinen ins Gewebe nicht aus. Nißl zählte die Paralyse zu denjenigen

Prozessen, bei denen die biologische Grenzscheide zwischen Ektoderm und Mesoderm gewahrt bleibt. Wenn dies auch für die überwiegende Mehrzahl der Fälle zutrifft, so ist dennoch darin kein unverrückbares Kriterium zu erblicken. Schon Alzheimer hat ein gelegentliches Auswandern lymphozytärer Elemente ins Gewebe verzeichnet, und Jakob hat es bei Anfallsparalysen regelmäßig gesehen; auch hat Jakob vor kurzem über einen Fall berichtet, in dem an einzelnen Stellen Lymphozyten und Plasmazellen das Gewebe geradezu überschwemmen.

Wenn man mehrere Fälle von Paralyse durchsieht, kann man sich leicht überzeugen, daß hier in bezug auf das Verhalten der Gefäßwandelemente zwischen

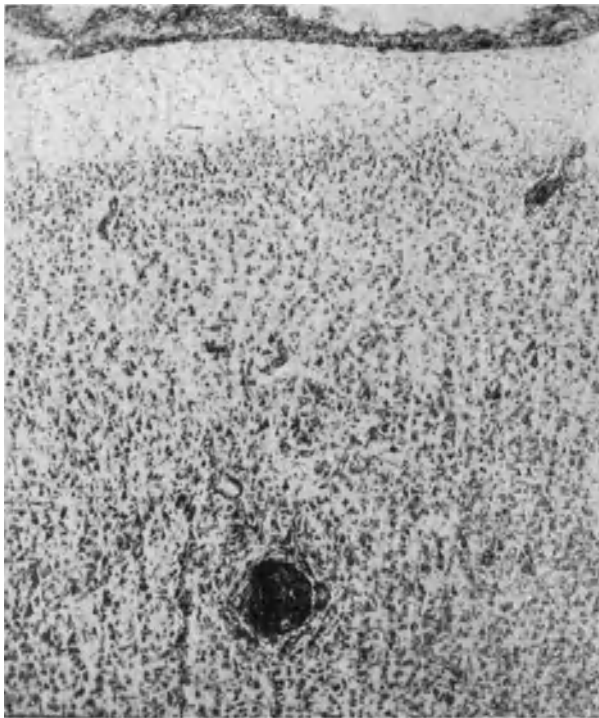


Abb. 72. Progressive Paralyse.
Juvenil. Miliars Gumma. Mikrophotogramm.

den einzelnen Fällen Unterschiede bestehen. Während in den einen die Gefäßwandzellen sich indifferent verhalten, weisen sie in der anderen Gruppe der Fälle mehr oder weniger lebhaftere Wucherungserscheinungen auf (Abb. 66). Es wuchern sowohl die Endothelien als auch die Adventitiaelemente, es bilden sich Gefäßsprossen und neue Kapillaren (Abb. 65, 67 und 68), neue Lumina entstehen scheinbar in den Gefäßrohren, bindegewebige Netze gehen von der Adventitia aus und dringen in das Ektoderm ein (besonders bei juveniler Paralyse; Abb. 69). Auch können sich einzelne zellige Elemente aus dem Verbande lösen und selbständig ins Gewebe hinauswandern, wobei sie häufig noch mit einem plasmatischen Faden mit dem Gefäß zusammenhängen (Stäbchenzellen

mesodermaler Herkunft). Bei größerer Intensität der Vorgänge können wir hier ein der endarteritischen Hirnlues durchaus entsprechendes Bild sehen (Abb. 70). Allerdings hat Cerletti nachgewiesen, daß die gefäßproduktiven Vorgänge bei weitem nicht den Grad erreichen, wie dies ursprünglich von Alzheimer angenommen wurde. Auch Einzelheiten, wie z. B. die angebliche Bildung neuer Lumina in den Gefäßrohren, werden von Cerletti auf falsche Deutung mikroskopischer Bilder zurückgeführt. Soviel ich beurteilen kann, hat Cerletti darin für die kleinen Gefäße recht; auch ich glaube, daß es sich hier nicht um Bildung neuer Lumina, sondern um Anlagerung von Kapillaren in der Längsachse handelt. Meist sind diese Gefäßwandwucherungen nicht überall in gleichem

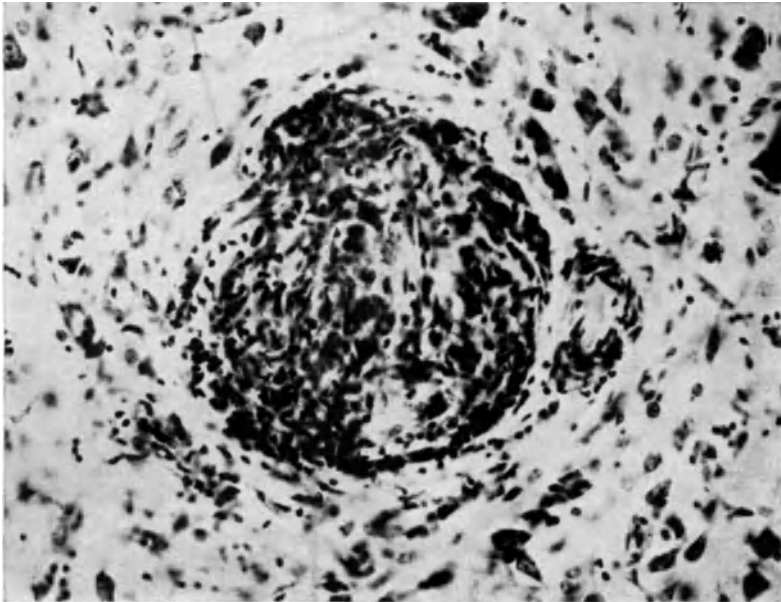


Abb. 73. Progressive Paralyse.
Juvenil. Miliare Gumma. Mikrophotogramm.

Grade ausgesprochen, sondern weisen ein herdartiges Anschwellen auf. Nach Jakob gibt es Fälle, wo der endarteritische Prozeß an einzelnen Stellen in reiner Form, ohne Vermischung mit infiltrativen Erscheinungen, auftritt, während in anderen Bezirken das gewöhnliche infiltrativ-entzündliche Bild zu sehen ist.

Regressive Erscheinungen, wie pyknotische Kernveränderungen, Pigmentierung, Schrumpfung u. dgl. m., pflegt man in älteren Fällen an den Gefäßwandelementen regelmäßig zu beobachten. Nicht selten treten auch fibrotische und hyaline Veränderungen an den kleinen Rindengefäßen auf; doch kommt diesem Befund keine wesentliche Bedeutung zu.

Die infiltrativ-entzündlichen Erscheinungen der Paralyse weisen für gewöhnlich den Charakter einer „unspezifischen“ Entzündung auf, d. h. daß sie nicht zur Bildung eines Granuloms, in specie eines Gummiknotens, führen. Nissl schrieb 1904: „Jeder Kenner der pathologischen Anatomie der progressiven Paralyse wird mir Recht geben, wenn ich sage, daß umschriebene

Gummiknoten in der Hirnrinde klassischer Paralysen nicht gefunden werden.“ Dies gilt auch heute noch, insofern es sich um größere Gummata handelt. Aber

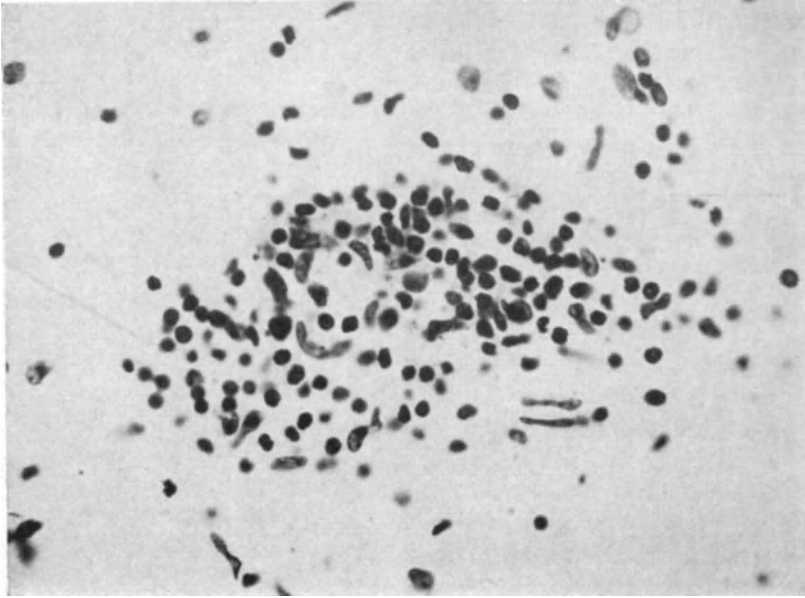


Abb. 74. Progressive Paralyse.
Lymphocytenherd in der Rinde. Mikrophotogramm.

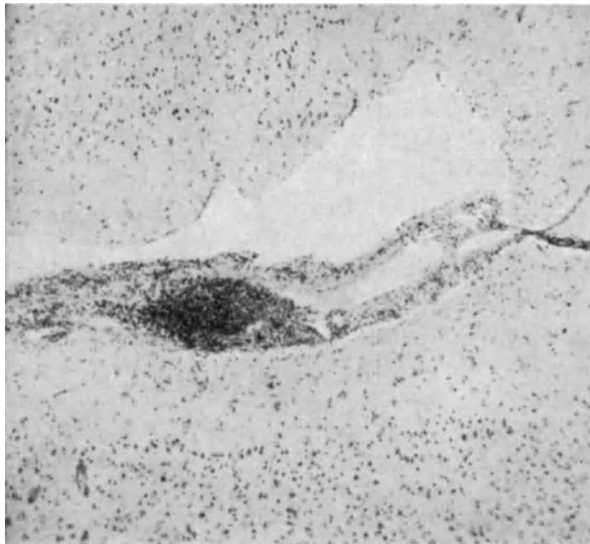


Abb. 75. Progressive Paralyse.
Lymphocytenherd in der Pia. Mikrophotogramm.

schon 1906 hat Sträubler zwei Fälle von Paralyse beschrieben, in deren Rinde disseminierte miliare Granulome gefunden worden waren. Noch zweimal

veröffentlichte Sträubler ähnliche Fälle; er faßte sie als Kombinationen von Paralyse mit tertiärer Lues auf. Immerhin handelte es sich um vereinzelte Befunde. Aber 1919 untersuchte Jakob eine größere Anzahl von Anfallsparalysen und fand überraschenderweise in etwa der Hälfte der Fälle gummöse Gefäßwandveränderungen, in etwa einem Fünftel aber, oft in erheblicher Menge, ausgesprochene miliare Gummen (Abb. 71, 72 und 73). Abweichend von Sträubler faßt Jakob diese Fälle nicht als einfache Kombinationen von Paralyse mit tertiärer Lues, sondern als eine Art von Zwischenformen auf. Bei der Lues ist der Organismus imstande, in Abwehr gegen die Infektion spezifische Granulome zu bilden, bei der Paralyse nicht, weshalb hier auch die Gewebsreaktion

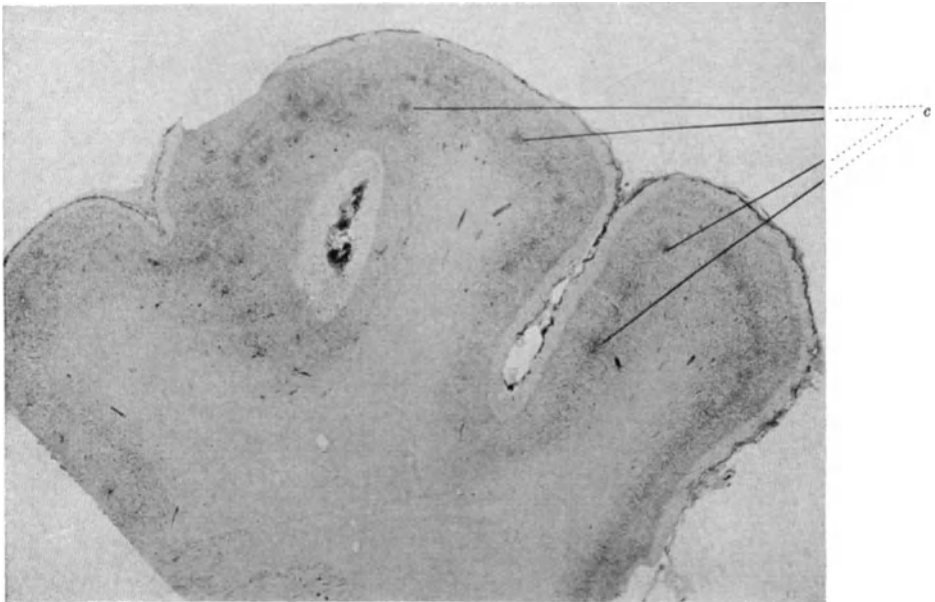


Abb. 76. Progressive Paralyse.
Rinde mit miliaren „Entzündungsherden“. Mikrophotogramm.
e = „Entzündungsherde“.

einen diffusen und unspezifischen Charakter aufweist. In den Zwischenformen aber, wie sie die Paralysen mit Gummenbildung darstellen, vermag noch der Organismus einen Ansatz zur spezifischen Gewebsreaktion zu machen, erlahmt aber bald, die Entzündungserscheinungen werden diffus und nehmen unspezifischen Charakter an. Ohne auf Jakobs theoretische Deutung des Befundes zunächst einzugehen, möchte ich die Wichtigkeit seiner tatsächlichen Feststellungen mit allem Nachdruck betonen, weil sie einen Hinweis mehr bilden, daß zwischen Hirnsyphilis und Paralyse keine Kluft gähnt, sondern fließende Übergänge bestehen.

Außer Gummen und Lymphozytenherden (Abb. 74 und 75), wie sie Jakob beschrieben hat, findet man in akut anschwellenden Fällen auch noch eine herdartige Akzentuierung der typischen paralytischen Veränderungen. „Entzündungsherde“ dieser Art sehen wir in den Abb. 76, 77 und 78. Dieser Befund

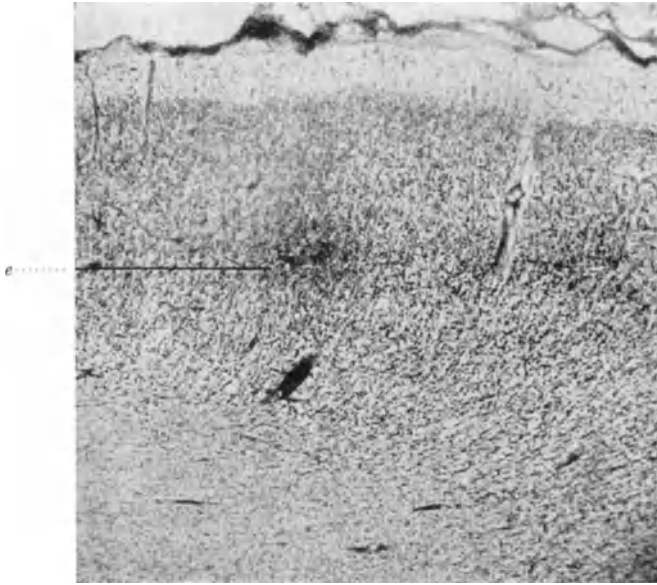


Abb. 77. Progressive Paralyse.
Miliarer „Entzündungsherd“. Mikrophotogramm.
e = „Entzündungsherd“.

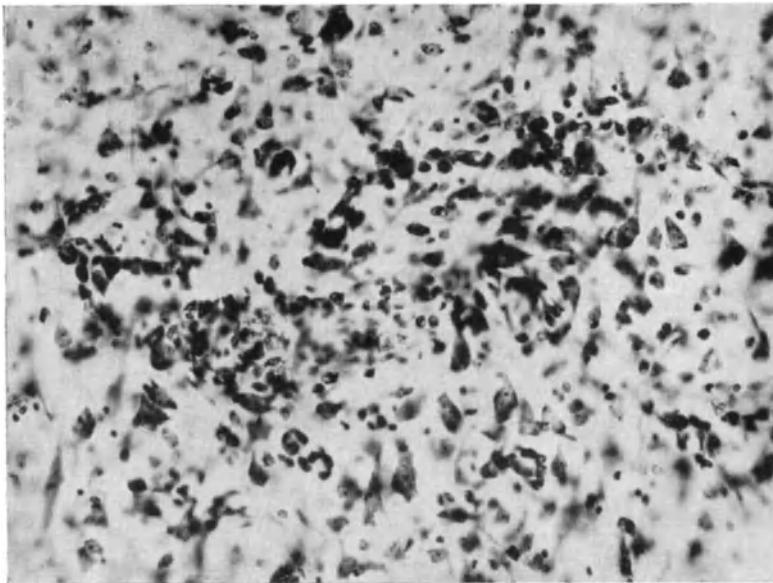


Abb. 78. Progressive Paralyse.
Miliarer „Entzündungsherd“. Mikrophotogramm.

ist nicht weniger wichtig als die Feststellung von Gummen, denn er zeigt uns, daß auch die Grenze zwischen diffusen und herdartigen Entzündungen nicht scharf ist. Für das Verständnis der histopathologischen Vorgänge im Zentralnervensystem im allgemeinen ist diese Erkenntnis von großer Bedeutung und von nicht minderer für das Verständnis der Paralyse, deren Einfügung in den Rahmen der großen pathologisch-anatomischen Syndrome dadurch wesentlich gefördert wird. Gewiß handelt es sich hier um „atypische“ Paralysen, die aus dem Rahmen des Durchschnittlichen heraustreten, aber, wie Alzheimer aus

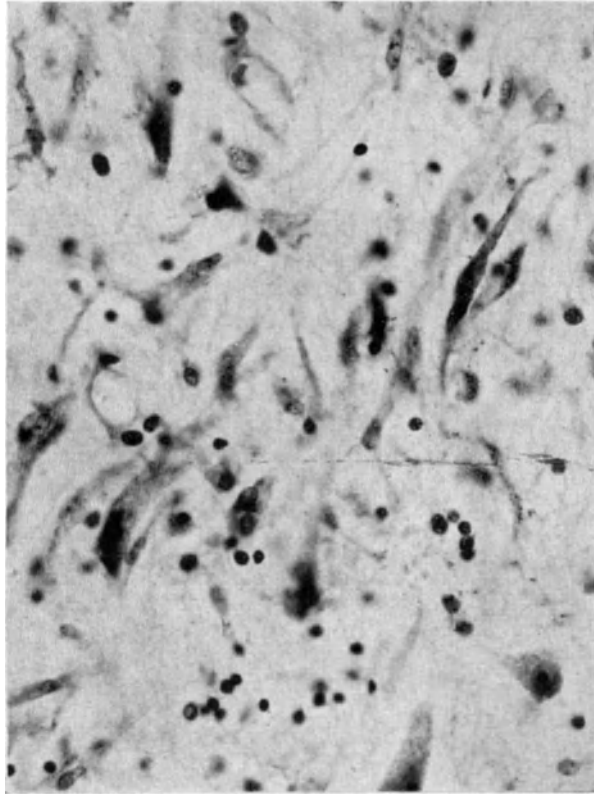


Abb. 79. Progressive Paralyse.
Zellerkrankung. Mikrophotogramm.

seiner großen Erfahrung heraus erkannte und lehrte, gerade die atypischen Fälle sind am meisten geeignet, unsere Erkenntnis zu vertiefen. Diese „miliaren“ Entzündungsherde führen dieselbe Sprache wie die Lissauersche Herdparalyse, deren Zugehörigkeit zur Paralyse doch auch nicht ohne Kämpfe anerkannt worden ist.

Die Veränderungen der Nerven Elemente wären, streng genommen, in zwei Gruppen einzuteilen: 1. in solche, die einen Teil des Entzündungskomplexes im Sinne von Nißl und Lubarsch darstellen, und 2. selbständige primär-degenerative Parenchymveränderungen. Indessen wäre eine durchgehende reinliche

Scheidung zwischen den beiden Gruppen nur schwer durchzuführen und für die Besprechung der Veränderungen als solche auch unnötig, denn die anatomische Erscheinungsform beider Gruppen ist in vielen Punkten dieselbe. Sofern man aber auf dem Standpunkte von Marchand steht, den Spielmeyer jetzt zu teilen scheint, entfällt auch die theoretische Forderung nach einer solchen Scheidung, da nach Marchand die alterativen Veränderungen nicht als ein Teil des Entzündungskomplexes, sondern als ein den entzündlichen Vorgängen nebengeordnetes Phänomen anzusehen sind. Nur wo die selbständigen, primär-degenerativen Parenchymveränderungen in einer besonderen

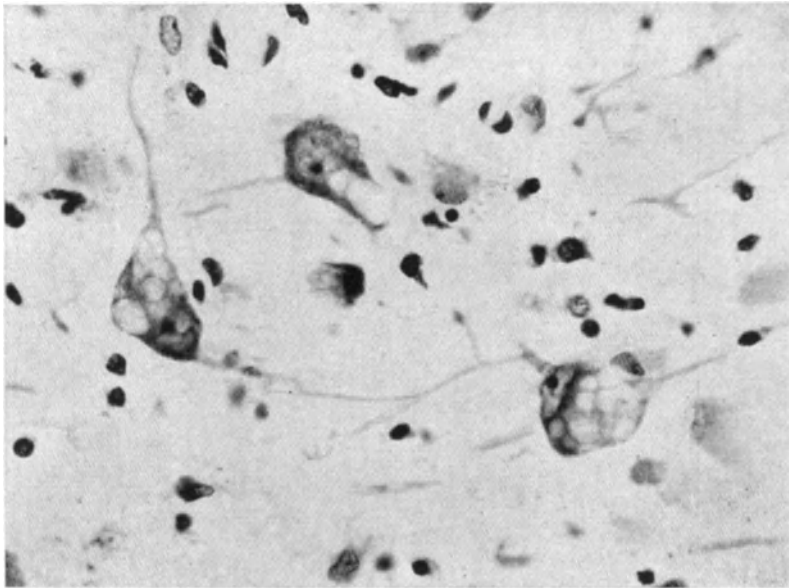


Abb. 80. Progressive Paralyse.
Vakuoläre Zellerkrankung. Mikrophotogramm.

Gestalt auftreten, wie z. B. als systematische Strangdegenerationen im Rückenmark, werden sie besonders besprochen werden.

Die Ganglienzellen der Hirnrinde sind in allen Fällen von Paralyse mehr oder weniger erkrankt. Man darf aber nicht glauben, daß dies immer für alle Zellen zutrifft; sehr oft sieht man neben Bezirken, in deren Bereich die Zellen erkrankt sind, andere mit anscheinend normalen Elementen. Die Art der Zellerkrankung ist in keiner Weise für die Paralyse charakteristisch; man findet verschiedene Erkrankungstypen vertreten, wobei allerdings einzelne, wie die „akute Zellerkrankung“ Nißls (nicht zu verwechseln mit der „axonalen Degeneration“), relativ selten, andere, wie die Zellsklerose, häufiger vorkommen (Abb. 79, 80 und 81). Auch mit Fibrillenmethoden kann die Erkrankung der Zellelemente nachgewiesen werden. Am wichtigsten ist die Tatsache, daß die Erkrankung regelmäßig zum vollständigen Untergang einer Anzahl von Elementen führt, was eine mehr oder weniger hochgradige Verödung der Rinde nach sich zieht. Die Verödung kann die Rinde entweder in einer mehr diffusen

Ausdehnung betreffen und sich auf alle Schichten erstrecken (Abb. 97) oder aber, besonders bei der sog. Lissauerschen Herdparalyse, sich auf einzelne Schichten, mit Vorliebe die zweite und dritte oder nur die dritte Schicht, beschränken (Abb. 82). Auch fleckförmige Degenerationen kommen vor (Abb. 83).

Nervenfasern sind bei der Paralyse ebenfalls regelmäßig erkrankt. Vor der Nißl-Alzheimerschen Epoche standen die Faserveränderungen im Mittelpunkt des Interesses, und Bordas, Fischers und Spielmeyers Untersuchungen über die Entmarkungsherde haben die Fasern wieder etwas mehr

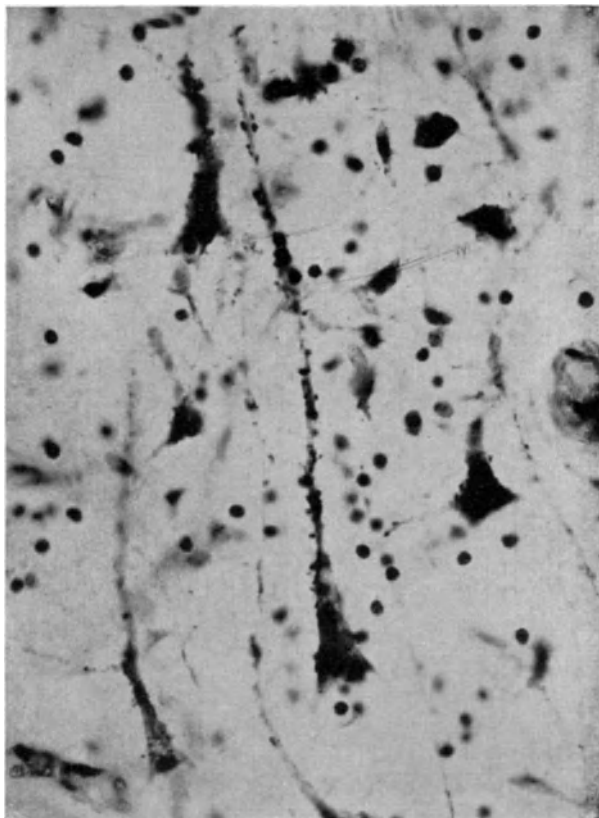


Abb. 81. Progressive Paralyse.
Inkrustation pericellulärer Strukturen. Mikrophotogramm.

in den Vordergrund gerückt. Aber etwas Spezifisches haben auch die Faserveränderungen nicht aufzuweisen, die Reihenordnung, in der die Fasern untergehen, ist nicht für die Paralyse typisch, sondern hängt offenbar mit der verschiedenen Empfindlichkeit bzw. Widerstandsfähigkeit der einzelnen Kategorien zusammen. Am empfindlichsten scheinen die supraradiären und die Tangentialfasern zu sein, weshalb auch ihr Ausfall am regelmäßigsten zu finden ist. In weit vorgeschrittenen Fällen kann das Markfasernbild eine vollständige Rindenverödung aufweisen (Abb. 84, 85 und 86). Auch die Fasern der Marksubstanz erscheinen geschädigt, wobei die Frage offen steht, ob es sich um sekundäre

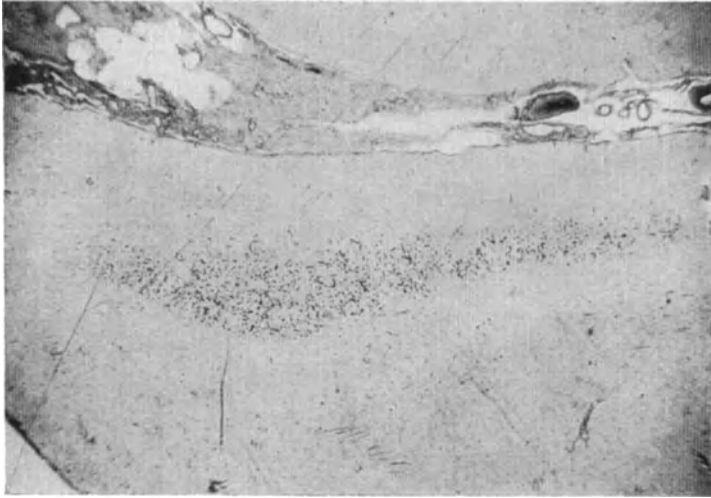


Abb. 82. Progressive Paralyse.
Laminäre Verkalkung. Mikrophotogramm.

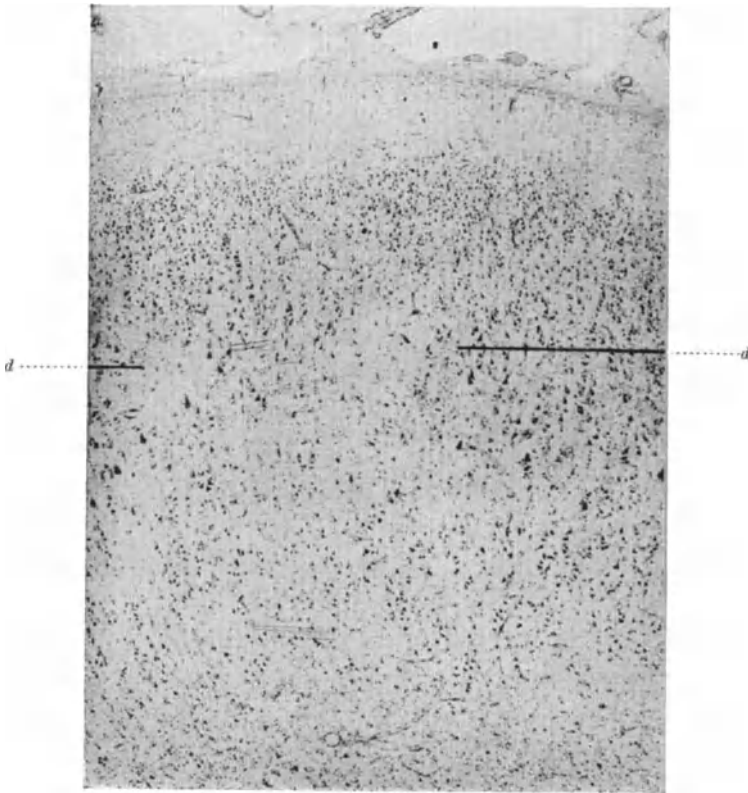


Abb. 83. Progressive Paralyse.
Fleckförmige Degeneration. Mikrophotogramm.
d = Degenerationsherd.

Degenerationen kortikalen Ursprungs oder aber um direkte Schädigung handelt. In der neueren Zeit überwiegt die letztere Ansicht, besonders wenn es sich um herdartige Ausfälle handelt.

Borda, Fischer, Spielmeier haben gezeigt, daß gar nicht so selten (nach Fischer in 65% der Fälle) der Markfaserschwund anstatt in diffuser Verbreitung in der Gestalt von fleck- oder streifenförmigen Herden auftreten kann (Abb. 87). Diese Herde haben das Eigentümliche an sich, daß hier in erster Linie die Markscheiden dem Untergange verfallen, während die Achsenzylinder im Fibrillen-



Abb. 84. Normales Markscheidenbild.
Mikrophotogramm.

präparat noch intakt erscheinen. Dies Verhalten erinnert an die multiple Sklerose und steht im Gegensatz zu den diffusen Lichtungen der Paralyse, wo die Fibrillenbilder meist dem Markausfall entsprechende Lichtungen aufweisen. Indessen glaube ich an keinen qualitativen Unterschied, sondern halte die „Entmarkung“ für ein früheres Stadium des Faserunterganges, dem sich bei längerer Einwirkung der Noxe ein weiteres Stadium anschließt, in dem auch die Achsenzylinder geschädigt erscheinen. Man sieht dies ja vielfach bei der multiplen Sklerose.

Die Entmarkungsherde sind bei der Paralyse im wesentlichen auf die Rinde beschränkt, greifen aber hin und wieder auch auf den Markstrahl über.

Im Gliafaserpräparat sieht man dann ein interessantes Bild, das die Eigentümlichkeiten der Gliareaktion in den einzelnen Rindenschichten bzw. im Mark ausgezeichnet beleuchtet. Während der Markanteil des Herdes faserig-gliös organisiert ist, fehlt die faserig-gliöse Produktion im Rindenanteil (Spielmeyer). Im Bereiche des Herdes erscheint der Markradius im Beginne seiner Ausstrahlung in die Rinde scharf abgeschnitten, wie abrasiert („kortikaler Markfraß“, Spielmeyer, Abb. 88, a—b, c—d). In der Epoche der Spirochätenuntersuchungen ist den Entmarkungsherden ein besonderes Interesse zugewandt

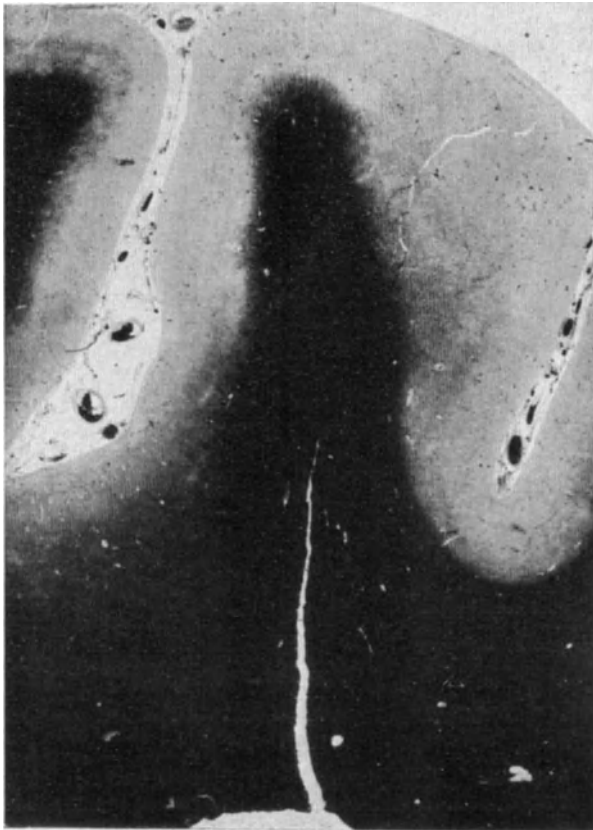


Abb. 85. Progressive Paralyse.
Markscheidenbild. Mikrophotogramm.

worden, man wollte sie als den sichtbaren Ausdruck einer herdartigen Spirochätenansiedlung auffassen. Doch sind hier die Verhältnisse nicht so einfach zu übersehen, der Identitätsnachweis der Entmarkungsherde mit Spirochätenansiedlungen steht noch aus.

Der nichtnervöse Anteil des Ektoderms, die Neuroglia, weist bei der Paralyse weitgehende Veränderungen auf. In erster Linie sind dieselben progressiver Art. Am längsten bekannt ist die faserig-gliöse Verstärkung der Oberflächenschichten, und zwar sowohl gegenüber den Meningen als auch um die Gefäße herum. Die Faserproduktion kann hier sehr hochgradig sein, dabei

anisomorph im Sinne von Storch, die gliöse Oberflächenschicht wird stellenweise auffallend breit. Besonders im Kleinhirn kann man die höchsten Grade der Gliawucherung sehen, hier dringt die Glia nicht selten pinselförmig in die Pia ein (Abb. 89). Wie von Alzheimer, Spielmeyer u. a. hervorgehoben wurde, ist die paralytische Gliawucherung grobfaserig, die faserproduzierenden Zellen stellen sich als mächtige Elemente dar, von denen ganze Faserbündel ausgehen. Auch die an die Gefäße ansetzenden Gliafüße führen mächtige Bündel. Einer faserigen Proliferation begegnen wir noch in den tiefen Rindenschichten



Abb. 86. Progressive Paralyse.
Markscheidenbild. Mikrophotogramm.

sowie im Markkegel. Seit Nißl und Alzheimer aber wird besonderes Gewicht auf die plasmatische Gliareaktion gelegt. Man sieht sie in fast reiner Ausprägung in den mittleren Rindenschichten. Auf die speziellen Erscheinungsformen kann hier nicht näher eingegangen werden; wer sich für die Histopathologie der Paralyse besonders interessiert, findet eine klassische Darstellung in den Paralysestudien Alzheimers und Nißls. Erwähnt möge nur werden, daß hier recht verschiedene Zellformen auftreten, selbständig oder symplasmatisch verbunden (Gliarasen), ähnlich wie bei der Hirnlues (Abb. 90). Ein prächtiges und anschauliches Bild von der Mächtigkeit und der Art der Gliawucherung bei der Paralyse läßt sich mit Hilfe der Cajalschen Gold-Sublimat-

Methode erzielen (Abb. 91, 92 und 93), wobei wir hier ganz von den offenen Fragen absehen wollen, ob die Methode nur plasmatische oder auch faserige Glia zur Darstellung bringt und ob sie nicht eine zelluläre Individualität vor-täuscht, wo es sich tatsächlich um syncytiale Verhältnisse handelt.

Eine seit Nißl und Alzheimer besonders gut bekannte Zellform ist die Stäbchenzelle (Abb. 94). Die Anschauungen über die Herkunft und die Bedingungen des Erscheinens der Stäbchenzellen haben seit Nißl und Alzheimer



Abb. 87. Progressive Paralyse.
Entmarkungsherde. Mikrophotogramm.

einige Wandlungen erfahren. Heute wird von den meisten Forschern die Ansicht vertreten, daß es sich bei der Stäbchenzelle um eine morphologische Eigentümlichkeit handelt, die sowohl meso- als ektodermale Elemente aufweisen können. Wir sahen, daß losgelöste Gefäßwandzellen die Gestalt von Stäbchenzellen annehmen können; andererseits ist ein großer Teil der auftretenden Stäbchenzellen gliöser Herkunft. Sträubler hat den Beweis geführt, daß gliogene Stäbchenzellen gelegentlich gliöse Fasern produzieren können, andererseits habe ich bei meinen Blastomykoseuntersuchungen gezeigt, daß Stäbchenzellen unter Umständen Silberfibrillen produzieren, also zweifellos mesodermaler Abstammung sein können. Es handelt sich also um eine histogenetisch nicht

beschränkte morphologische Eigentümlichkeit, deren Bedingtheit noch nicht erforscht ist. Jedenfalls wissen wir, daß das Auftreten der Stäbchenzellen nicht an die Paralyse gebunden ist, man hat sie bei den verschiedensten Prozessen wiedergefunden. Allerdings treten sie bei der Paralyse besonders konstant, besonders zahlreich und in besonders langgestreckten Formen auf, so daß den Stäbchenzellen dennoch eine große Bedeutung für die histologische Diagnose der Paralyse zukommt. Im übrigen scheinen mir strukturelle Eigentümlich-



Abb. 88. Progressive Paralyse.
Markscheidenbild. Mikrophotogramm.

keiten einzelner Territorien und einzelner Schichten das Auftreten der Stäbchenzellen mitzubedingen.

Von großer Bedeutung für die Histopathologie des Nervensystems ist die noch zu beantwortende Frage nach dem primären (bzw. teilweise primären) oder sekundären Charakter der Gliaproduktion bei der Paralyse. Wir können hier auf diese Frage nicht weiter eingehen, in Anbetracht ihrer prinzipiellen Bedeutung aber wollte ich sie nicht unerwähnt lassen. Regressive Veränderungen der Glia spielen im paralytischen Gesamtbild eine viel geringere Rolle, pflegen aber nie zu fehlen. In schweren Formen der Erkrankung findet man vielfach regressive Veränderungen ursprünglich progressiv veränderter Elemente (Nißl).



Abb. 89. Progressive Paralyse.
Kleinhirn. Pinselförmiges Hineinwuchern der Glia in die Pia. Mikrophotogramm.

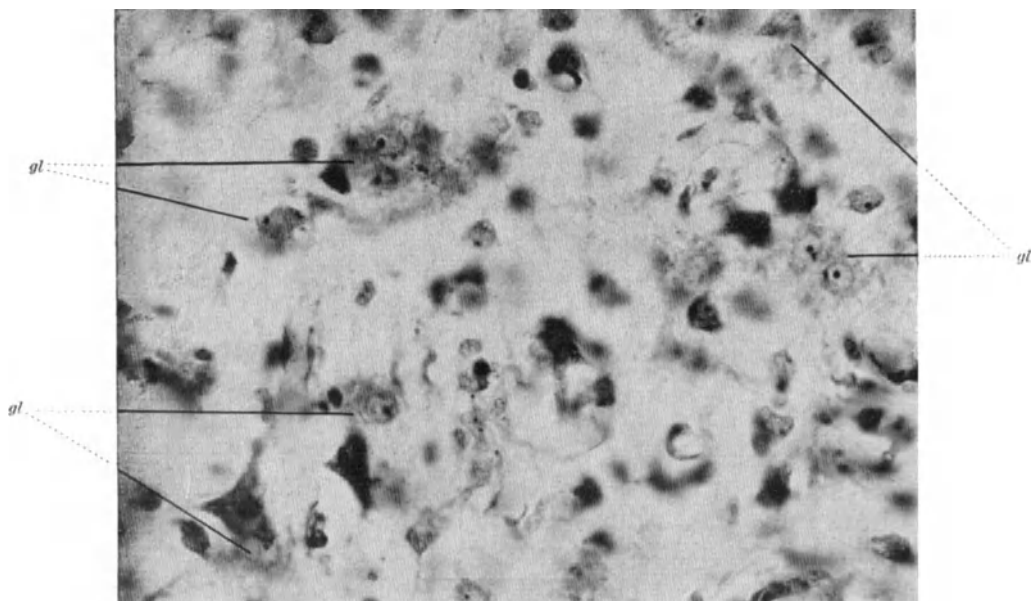


Abb. 90. Progressive Paralyse.
Gliawucherung. Mikrophotogramm.
gl = Gliazellen.

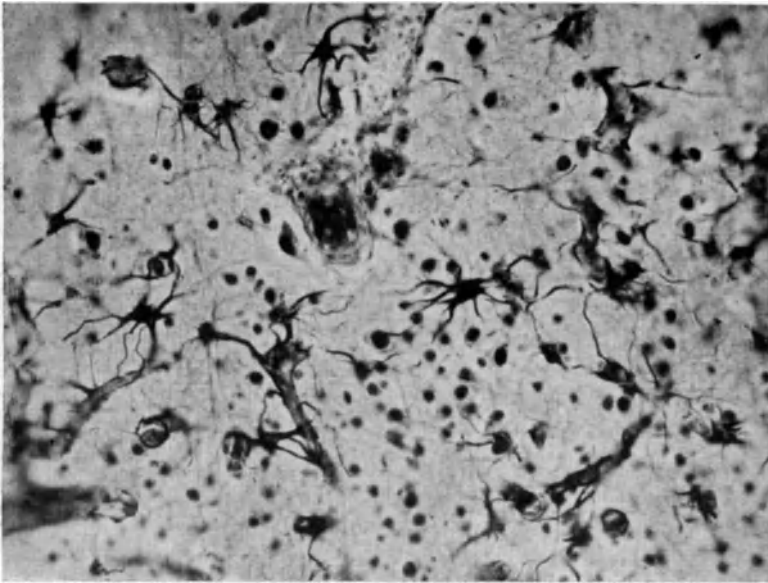


Abb. 91. Progressive Paralyse.
Gliawucherung. Cajalsche Sublimat-Goldmethode. Mikrophotogramm.

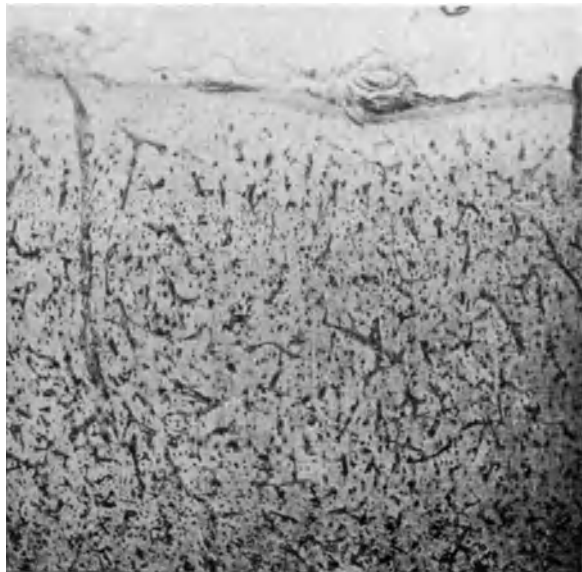


Abb. 92. Progressive Paralyse.
Gliawucherung. Cajalsche Gold-Sublimatmethode. Mikrophotogramm.

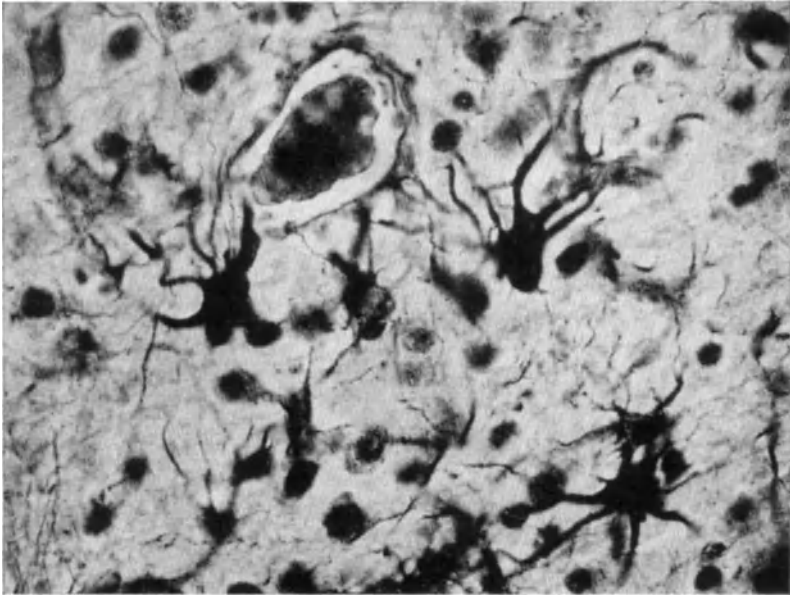


Abb. 93. Progressive Paralyse.
Gliawucherung. Cajalsche Gold-Sublimatmethode. Mikrophotogramm.

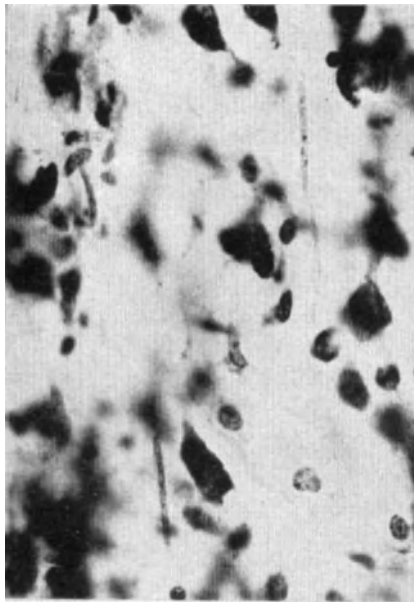


Abb. 94. Progressive Paralyse.
Stäbchenzellen. Mikrophotogramm.

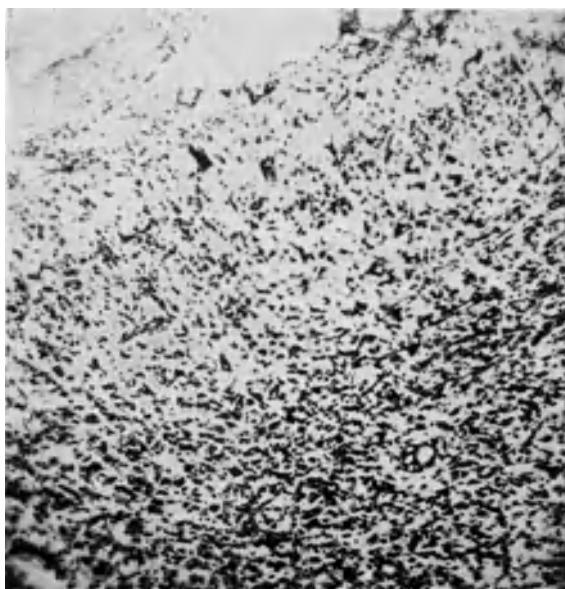


Abb. 95. Progressive Paralyse.
Rindenbild. Schichtenauflösung. Parenchymschwund, Gliawucherung. Mikrophotogramm.

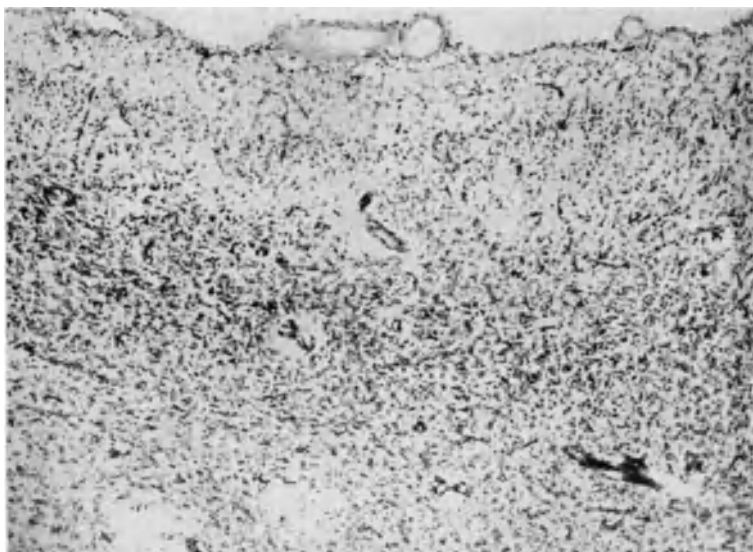


Abb. 96. Progressive Paralyse.
Rindenbild. Schichtenauflösung. Parenchymschwund, Gliawucherung. Mikrophotogramm.

Die Gesamtheit der beschriebenen Veränderungen an den Gefäßen, dem funktionstragenden Nervengewebe und der Glia zeitigt eine mehr oder weniger hochgradige Störung des normalen Rindenaufbaus (Abb. 95, 96 und 97). Es verliert sich die charakteristische Schichtung, die Zellen stehen unregelmäßig, schief, alles kommt durcheinander (Schichtenverwerfung, Spielmeyer; Saito spricht von einer Delamination, Schichtenauflösung). Die Störung der Rindenarchitektonik ist eines der charakteristischsten Merkmale der paralytischen Rinde, wobei der Grad und die Art der Störung in weiten Grenzen variieren können, je nachdem die Parenchymatrophie mehr oder weniger stark aus-

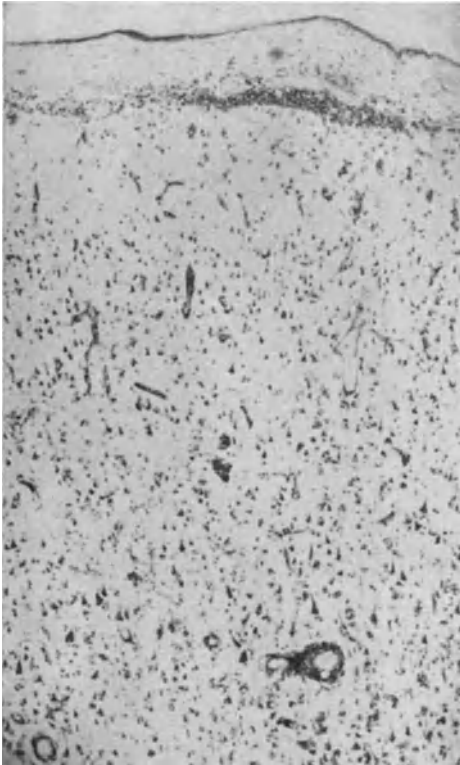


Abb. 97. Progressive Paralyse.
Rindenbild. Atrophie. Mikrophotogramm.

geprägt ist, die Gefäßvermehrung eine mehr oder weniger große Rolle spielt, die gliöse Produktion ein größeres oder geringeres Ausmaß aufweist. Man kann sehr dichte und sehr lichte Rinden sehen, auch begegnet man einer eigentümlichen schwammigen Struktur einzelner Rindenschichten (Status spongiosus). Auch fleckförmige Degenerationen kommen vor (Abb. 83). Besonders hochgradige Veränderungen des Rindenbildes pflegt man in Fällen von Herdparalyse in den erkrankten Bezirken zu sehen. Die Zerstörung kann hier so gründlich sein, daß von diesen Herden aus absteigende Degenerationen ausgehen, die dann bis ins Rückenmark hinein verfolgt werden können. Selbstverständlich dürfen diese sekundären Degenerationen nicht mit den primär-degenerativen Strangenerationen verwechselt werden.

In bezug auf die Verteilung der paralytischen Veränderungen auf die verschiedenen Abschnitte der Rinde kann man sagen, daß kein Gebiet dauernd verschont bleibt. Doch ist

der Prozeß in den sog. typischen Fällen gewöhnlich im Stirnlappen am stärksten ausgeprägt, dann kommen der Scheitel- und der Schläfenlappen, nach ihnen die Zentralwindungen, während der Hinterhauptslappen den geringsten Grad der Erkrankung aufzuweisen pflegt. Wie wiederholt festgestellt wurde, ist auch die Ammonshornformation sehr häufig betroffen, Bratz hat sogar in einem Viertel der Fälle eine Ammonshornsklerose gefunden (Abb. 98). Vor kurzem hat Saito eingehende Untersuchungen über „die Hirnkarte des Paralytikers“ angestellt, durch die die mehr eindrucksmäßigen Schätzungen der früheren Autoren in exakter Weise nachkontrolliert und im wesentlichen bestätigt wurden.

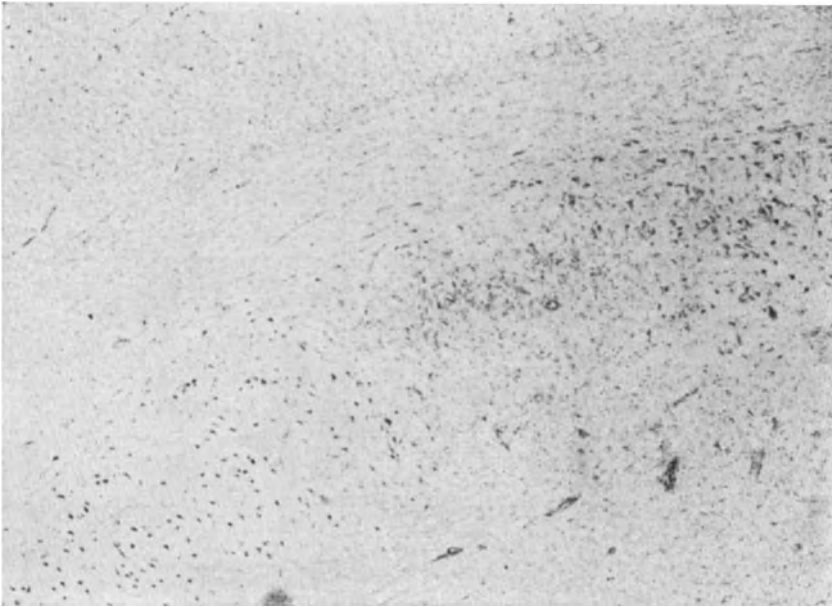


Abb. 98. Progressive Paralyse.
Ammonshornsklerose. Mikrophotogramm.

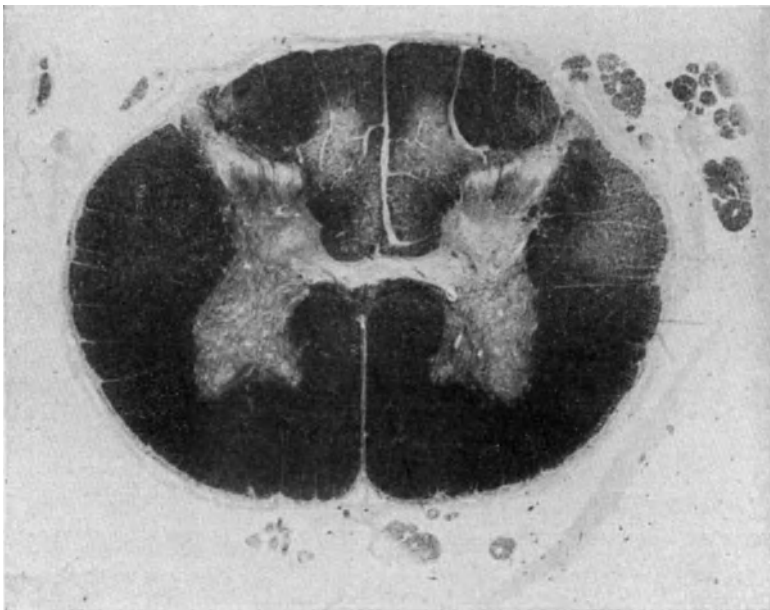


Abb. 99. Progressive Paralyse.
Degeneration der Hinterstränge und des einen Seitenstranges.
Mikrophotogramm.

Wie schon wiederholt erwähnt, ist vom paralytischen Prozeß nicht nur die Rinde betroffen, sondern regelmäßig auch andere Abschnitte des zentralen und auch das periphere Nervensystem. Die neueren Untersuchungen haben erwiesen, daß die basalen Großhirnganglien sehr regelmäßig an der Erkrankung teilnehmen; ebenso können im Rückenmark in allen Fällen Veränderungen nachgewiesen werden. Die Rückenmarkserkrankung stellt sich als eine syste-

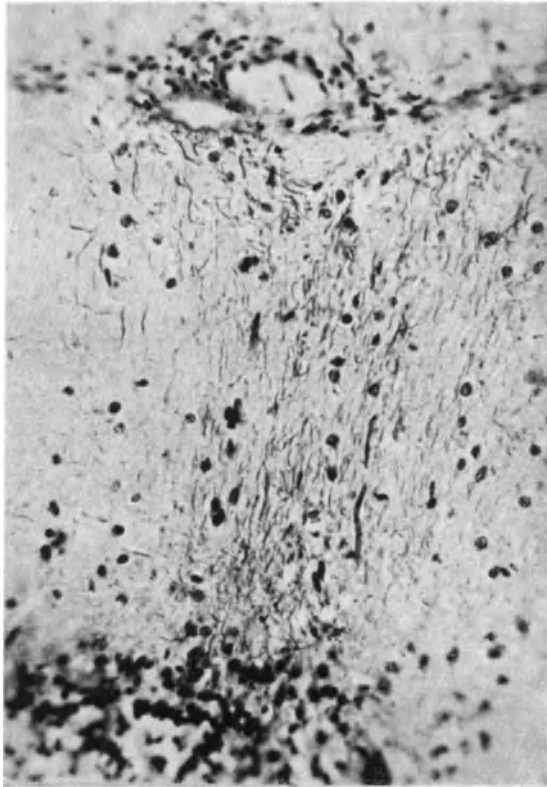


Abb. 100. Progressive Paralyse.
Fleckförmige Kleinhirnsklerose. Mikrophotogramm.

matistische Strangdegeneration dar, die sowohl die hinteren als auch die Seitenstränge betreffen kann (Abb. 99).

Wesentliche Unterschiede zwischen der paralytischen und der tabischen Hinterstrangdegeneration sind meines Wissens nicht gefunden worden. Die Fälle, in denen die Erkrankung zuerst als Tabes manifest wird und sich später zur Paralyse „entwickelt“, werden als Tabesparalyse, auch Taboparalyse, bezeichnet. Wie es scheint, kommt die viel umstrittene Optikusatrophie meist nur bei Tabesparalyse vor (Obersteiner).

Um den primär-degenerativen oder entzündlich-degenerativen Charakter dieser Strangdegenerationen wird ein erbitterter Kampf ausgefochten — ebenso wie um den Ursprung der tabischen Degeneration und der Optikusatrophie. Wir wollen hier auf diese Fragen nicht näher eingehen, nur soviel sei gesagt,

daß die Anschauung von dem primärdegenerativen Charakter der Rückenmarkserkrankung von den berufensten Vertretern der Neurohistopathologie, wie Nißl, Alzheimer, Spielmeyer, mit ausgezeichneten Gründen verfochten wurde. Mit der Spirochätenfrage hat dies im Prinzip nichts zu tun, wie dies bei der Besprechung der Pathogenese erörtert werden wird.

Seltener findet man das Kleinhirn erkrankt; Raecke, Alzheimer, Sträubler, Ranke haben die Kleinhirnveränderungen besonders in Fällen juveniler Paralyse erforscht. Nach Sträubler, Spielmeyer überwiegen im Kleinhirn die rein degenerativen Veränderungen über die entzündlichen. Besonders bei akuten Schüben der Erkrankung kommt es zum Untergang von Purkinjezellen oder ihrer Dendriten, an deren Stelle dann ein „Gliastrauwerk“ treten kann, ähnlich wie bei der Epilepsie. Auch fleckförmige Sklerosen



Abb. 101. Progressive Paralyse.

Atrophie und Sklerose einer Kleinhirnwindung. Toluidinblaupräparat. Mikrophotogramm.

sieht man, ein andermal aber die Sklerose einzelner Windungen, deren Parenchymelemente dem Untergang verfallen waren (Abb. 100, 101 und 102). Über die Entwicklungsstörungen, die in paralytischen Kleinhirnen vorkommen, werden wir bei der juvenilen Paralyse sprechen.

Den typischen werden sog. atypische Fälle gegenübergestellt. Leider ist der Begriff der „atypischen“ Paralyse in verschiedenem Sinne gebraucht worden. Meist wird darunter die sog. Lissauersche Herdparalyse verstanden, bei der der paralytische Prozeß vorwiegend nur in einzelnen Abschnitten, meist der hinteren Großhirnhälften, herdartig ausgebildet erscheint. In demselben anatomischen Sinne „atypisch“ ist auch die das Kleinhirn oder die basalen Ganglien am stärksten angreifende Paralyse. Andere wieder gebrauchen den Ausdruck „atypisch“, um eine Verlaufseigentümlichkeit

auszudrücken, die allerdings auch im anatomischen Befund zum Ausdruck kommen kann; so bezeichnet man als atypisch die akut oder foudroyant verlaufende, andererseits die sog. stationäre Paralyse, die senile, die katatone Form der Krankheit u. dgl. m. Es wäre zu wünschen, daß eine gewisse Vereinheitlichung im Gebrauch erzielt würde. Von den verschiedenen Abarten der „atypischen“ Paralyse haben wir die akut verlaufende wiederholt erwähnt. Die hier erhobenen anatomischen Befunde haben uns wichtige Hinweise auf die Beziehungen der Paralyse und der Hirnlues zueinander geliefert (miliare Gummen und „Ent-



Abb. 102. Progressive Paralyse.
Sklerosierte Kleinhirnwindung. Mikrophotogramm.
S = Sklerose.

zündungsherde“). Die Akuität des Prozesses dokumentiert sich anatomisch nicht selten durch kleine Blutungen oder Erweichungen, massige Infiltration, frische Zerfallsvorgänge am Nervenparenchym, besonders starke plasmatische Gliareaktion, Auftreten von amöboiden Elementen, auch Körnchenzellen. Andererseits gibt es Fälle (sogar ausgesprochene galoppierende Frühfälle, Jakob), wo die infiltrativen Erscheinungen nur schwach ausgebildet sind, im Vordergrund schwere diffuse Parenchymveränderungen stehen (Alzheimer, Spielmeier, Jakob). Diese letzteren Fälle zeigen unverkennbare Beziehungen zu den von Alzheimer, Krause, Jakob beschriebenen Fällen rein degenerativer Hirnlues; es fällt sehr schwer, hier eine scharfe Grenze zu ziehen.

Von den anderen Gruppen der „atypischen“ Paralyse bietet die sog. stationäre Paralyse ein größeres Interesse, und zwar vorwiegend mit Rücksicht auf die Frage nach der Heilbarkeit der Paralyse. Wie schon Gaupp in seinem Referat hervorgehoben hat, ist der Begriff einer „stationären Krankheit“ im allgemeinen der Pathologie fremd. In der Regel pflegt ein Krankheitsprozeß entweder auszuheilen oder bis zum Ende des Lebens fortzuschreiten. Tatsächlich ist die Fragestellung für den Anatomen etwas anders: es handelt sich darum,

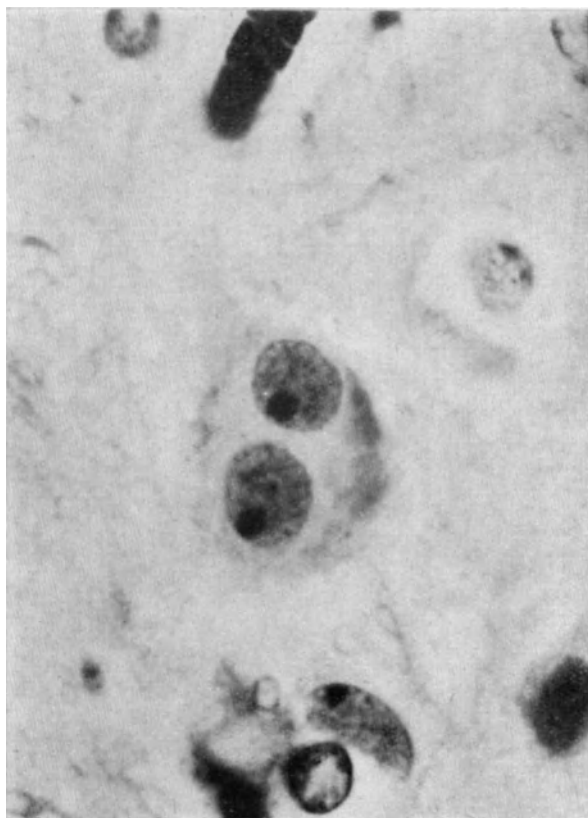


Abb. 103. Hirnluetis.
Doppelkernige Rindenzelle. Mikrophotogramm.

festzustellen, ob das Stationärbleiben des klinischen Krankheitsbildes auf eine anatomische Ausheilung des Prozesses mit Defekt zurückzuführen ist. Die Beantwortung der Frage hat mit der Schwierigkeit zu kämpfen, daß einwandfreie, anatomisch nachkontrollierte Fälle stationärer Paralyse sehr selten bekannt wurden. Von den veröffentlichten Fällen haben sich aber nur die wenigsten als „ausgeheilt“ bzw. ohne Merkmale frischen Fortschreitens erwiesen; hierher wäre der von Friedrich Schultze veröffentlichte, von Alzheimer anatomisch untersuchte Fall zu zählen, dann 1 Fall von Plaut-Spielmeyer und 2 von den 5 Fällen Jakobs. In den übrigen konnte von einer anatomischen „Ausheilung“ des Prozesses nicht gesprochen werden. Dagegen wiesen die

Fälle sämtlich eine recht geringe Intensität des Prozesses und ein Überwiegen der degenerativen Parenchymveränderungen gegenüber den infiltrativen Erscheinungen auf. Jakob fand, gerade aus den anatomischen Untersuchungen gehe es hervor, daß es sich bei der stationären Paralyse nicht um ein völliges Stillstehen des Krankheitsprozesses handle, daß der Prozeß im Gegenteil langsam und stellenweise in Weiterentwicklung begriffen sei, gelegentlich sogar in gewöhnlicher Heftigkeit aufflackern könne. Als Endergebnis wäre somit zu verzeichnen, daß prinzipiell eine anatomische Ausheilung des paralytischen Prozesses mit Defekt selbstverständlich nicht ausgeschlossen ist, tatsächlich aber nur äußerst selten vorkommt. Für die Aussichten der Therapie ist aber schon dieses prinzipielle Zugeständnis von sehr großer Bedeutung.

Zu den „atypischen“ Formen wird auch die sog. juvenile Paralyse gezählt. Die interessanten Probleme, die hier auftauchen und mit der Frage der hereditären Lues zusammenhängen, werden in klinischen Lehrbüchern abgehandelt; die Anatomie kann ziemlich kurz abgetan werden. Wir finden bei den juvenilen Paralytikern im allgemeinen denselben anatomischen Symptomenkomplex wie bei der Paralyse der Erwachsenen. Nur sind hier „Atypien“ besonders häufig: sehr stark ausgeprägte entzündliche Erscheinungen mit Bildung von miliaren Gummen (die Gummen in Abb. 71, 72 und 73 wurden bei einem juvenilen Paralytiker gefunden), Neigung zum Einwuchern mesenchymaler Netze ins Ektoderm, Vorkommen von Erweichungen. Eine Eigennote verleiht der juvenilen Paralyse das anscheinend regelmäßige Vorkommen von Entwicklungsstörungen, und zwar solcher feinerer Art. Durch die Untersuchungen von Sträubler, Rondoni, Alzheimer, Trapet, Ranke, Vogt u. a. ist dies einwandfrei festgestellt worden. Eine besonders häufige Erscheinung soll das Vorkommen doppel- und mehrkerniger Purkinjezellen bilden. Über die Bedeutung dieses Befundes hat eine sehr lebhaft literarische Diskussion stattgefunden, auf die hier nicht näher eingegangen werden kann. Der Streit geht einmal darum, ob es sich um eine keimbedingte Anlagestörung handelt oder um fötale Schädigung durch Lues; und dann ob doppelkernige Purkinjezellen mit der juvenilen Paralyse enger verknüpft sind als mit anderen Geisteskrankheiten. Wie aus einer Arbeit von Stein, die bei O. Fischer gemacht wurde, hervorgeht, sind die doppelkernigen Purkinjezellen als ein bei Geisteskranken im allgemeinen sehr häufiger Befund anzusehen. E. Schröder hat sie insbesondere bei Dementia praecox nachgewiesen. Es wäre in ihrem Vorkommen nur der Ausdruck einer kongenitalen Minderwertigkeit des Nervensystems zu erblicken, auf deren Boden sich dann die Paralyse, aber auch eine andere Geisteskrankheit entwickeln könne. Daß aber speziell die doppelkernigen Purkinjezellen etwas mit der Lues zu tun haben, dafür spricht ihr besonders häufiges Vorkommen bei juveniler Paralyse. Noch ungeklärt sind die Beziehungen zur kongenitalen Lues; Wohlwill hat bei 20 untersuchten kongenital Luetischen keine doppelkernigen Purkinjezellen gefunden und meint, die Annahme Kolbs, die doppelkernigen Purkinjezellen seien als Degenerationsprodukte anzusehen, manches für sich habe. Die Frage gewinnt an Bedeutung, wenn man an die in letzter Zeit wieder stärker gewordenen Strömungen denkt, dem endogenen Faktor eine größere Rolle beim Zustandekommen der Paralyse überhaupt zuzuerkennen. Ob die Feststellung von Sibelius, daß auch bei der Paralyse der Erwachsenen

häufiger Entwicklungsstörungen vorkommen, in diesem Sinne verwertet werden darf, bleibe dahingestellt. Übrigens kommen doppelkernige Ganglienzellen gelegentlich, wenn auch selten auch in anderen Abschnitten des Zentralnervensystems vor, nicht nur im Kleinhirn. So habe ich in einem Fall von Lues eine doppelkernige Zelle in Großhirnrinde (Abb. 103), in einem Fall von epidemischer Enzephalitis im Sehhügel, in einem anderen in der Oblongata gesehen.

Auch über andere Entwicklungsstörungen bei juveniler Paralyse wird berichtet, so von Sträußler, Trapet, Gerstmann. Zur Klärung des Problems hat diese Feststellung nicht viel beigetragen; insbesondere haben Sträußlers Hypothesen über die Beziehungen der juvenilen Paralyse zu den Heredodegenerationen keinen Anklang gefunden.

Einiges zur Pathogenese der syphilogenen Erkrankungen des Gehirns.

Die Frage nach der Pathogenese der Paralyse wird in klinischen Lehrbüchern so ausführlich besprochen, daß ich mich hier auf die Erörterung „ausgewählter Kapitel“, die ein spezielles anatomisches Interesse bieten, beschränken kann. Insbesondere wird uns das anatomische Verhältnis der Hirnlues zur Paralyse beschäftigen. Daß ätiologisch für beide als exogener Faktor nur der Syphiliserreger in Frage kommt, bedarf keiner weiteren Ausführung. Für die Hirnlues wurde dies kaum je bezweifelt, für die Paralyse kann diese Anschauung seit den Forschungsergebnissen Noguchis und seiner Nachfolger ebenfalls als gesichert gelten (Abb. 104 und 105). Die ursprüngliche Auffassung der „Metalues“ als einer Nachkrankheit wird heute kaum noch von jemand vertreten. Es erhebt sich nun aber die Frage: 1. Worin besteht dann der Unterschied zwischen den beiden syphilogenen Erkrankungen? 2. Wie kommt er zustande?

Die Frage nach dem Unterschied zwischen Hirnsyphilis und Paralyse wird hier selbstverständlich nur vom anatomischen Standpunkt erörtert werden; alles andere mag bei Bumke nachgesehen werden. Und da brauchen wir nur an das schon Gesagte zu erinnern: die Hirnsyphilis ist analog der Syphilis der Körperorgane im wesentlichen eine Erkrankung des mesodermalen Gewebes, d. h. der Meningen und ihrer Fortsätze, sowie des intrazerebralen gefäßführenden Stützgewebes. Das Ektoderm kommt bei der Hirnsyphilis erst sekundär zu Schaden, teils infolge Ernährungsstörung durch Gefäßerkrankung, teils durch das Übergreifen des Krankheitsprozesses von dem Bindegewebe auf die ektodermale Substanz. Bei der Paralyse aber sind sowohl das Meso- wie das Ektoderm vom Krankheitsprozeß primär ergriffen; die Erkrankung des Mesoderms tritt in infiltrativ-entzündlichen und produktiven (zum Teil auch regressiven) Erscheinungen am Gefäß- und Bindegewebsapparat zutage, die des Ektoderms in degenerativen Vorgängen am Nervenparenchym sowie produktiven und degenerativen Veränderungen der Neuroglia. Ein weiterer Unterschied ist in dem Charakter der mesodermalen Erkrankung zu erblicken, die bei der Paralyse in den meisten Fällen als eine „unspezifische“, „einfache“ Entzündung auftritt, bei der Hirnsyphilis aber sehr oft zur Bildung von spezifischen Granulomen führt, somit eine „chronisch-spezifische“ Entzündung darstellt. Einer näheren Begründung bedarf diese rein anatomische Anschauungsweise nicht; für die Hirnsyphilis wird sie ja auch kaum angefochten werden. Was aber die

Paralyse anbelangt, so genügt es, eine Anzahl von Fällen mikroskopisch durchzusehen, um sich davon zu überzeugen, daß degenerative Veränderungen an den Nervenelementen auch an solchen Stellen des Hirns zu finden sind, wo die mesodermale Komponente fehlt, wo sie also nolens volens als primär angesehen werden müssen. Die anatomische Tatsache als solche kann also nicht in Abrede gestellt werden, auch wenn die Beweiskraft inzipienter (Spielmeyer) und stationärer (Alzheimer) Paralysen bezweifelt werden sollte. Die Annahme aber, daß gerade an diesen Stellen die Infiltration so vollständig zurückgegangen sein sollte, daß von ihr auch keine Spur zurückgeblieben wäre, erscheint reichlich gezwungen, wenn man bedenkt, daß sogar in den Fällen „aus-

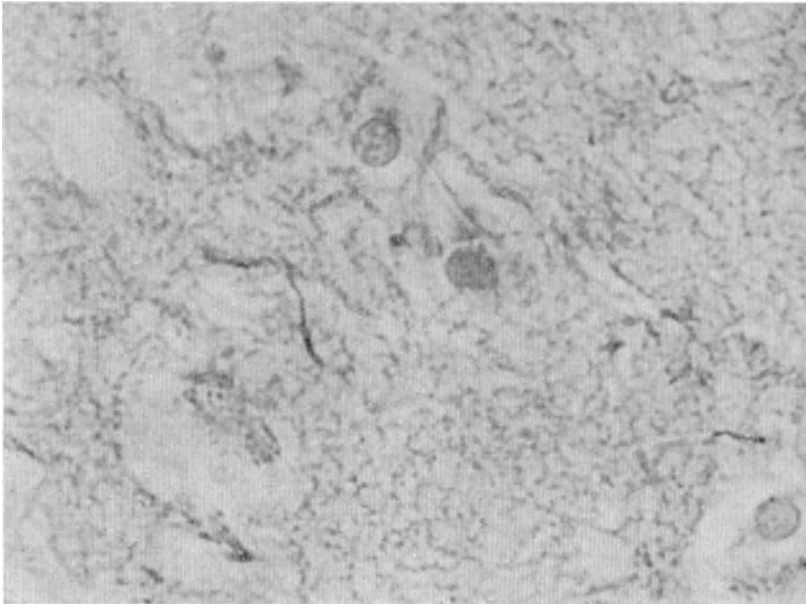


Abb. 104. Progressive Paralyse.
Spirochäten in der Rinde. Jahn'sche Pyridin-Uranmethode. Mikrophotogramm.

geheilte“ Paralyse (Alzheimer, Spielmeyer) noch immer hin und wieder Plasmazellen oder Lymphozyten, wenn auch spärlich vorkommen. Im übrigen ist die Tatsache des Vorkommens rein-degenerativer Veränderungen des Nervengewebes bei infektiösen Erkrankungen des Zentralnervensystems, wie ich gezeigt habe, durchaus nicht außergewöhnlich. Man findet dieses Verhalten sowohl bei epidemischer Enzephalitis, als auch bei Lyssa und beim Flecktyphus. Es handelt sich also nicht um eine ausschließliche Eigentümlichkeit der Paralyse, sondern um eine Gesetzmäßigkeit, deren nähere Bedingungen allerdings noch zu erforschen sind.

Ich habe absichtlich als Beispiel die unspezifischen, kein systematisches Gepräge aufweisenden primär-degenerativen Veränderungen des Hirns angeführt, weil hier die Verhältnisse klarer und übersichtlicher liegen, als bei den systematischen Strangdegenerationen des Rückenmarkes oder bei der Optikusatrophie. Ohne zu der jetzt so aktuellen Frage nach der Pathogenese der Tabes

Stellung nehmen zu können oder zu wollen, möchte ich betonen, daß der Ausgang der Diskussion, wie er auch sei, an der Tatsache der selbständigen Degenerationen bei der Paralyse nichts ändern könne. Denn es blieben dann eben noch immer die „unspezifischen“, nicht systematischen Degenerationen übrig, und nur das Ausmaß der selbständigen Degenerationen würde geschrumpft sein.

Mit dem Spirochätenproblem hat diese rein-anatomische Feststellung zunächst nichts zu tun. Auch Raeecke hat dies neuerdings zugestanden und erklärt sich mit der „morphologischen Zweiteilung“ einverstanden, sofern zugegeben wird, daß beide Komponenten des paralytischen Vorganges auf die direkte Einwirkung der Spirochäten zurückzuführen seien. Darin kann ich

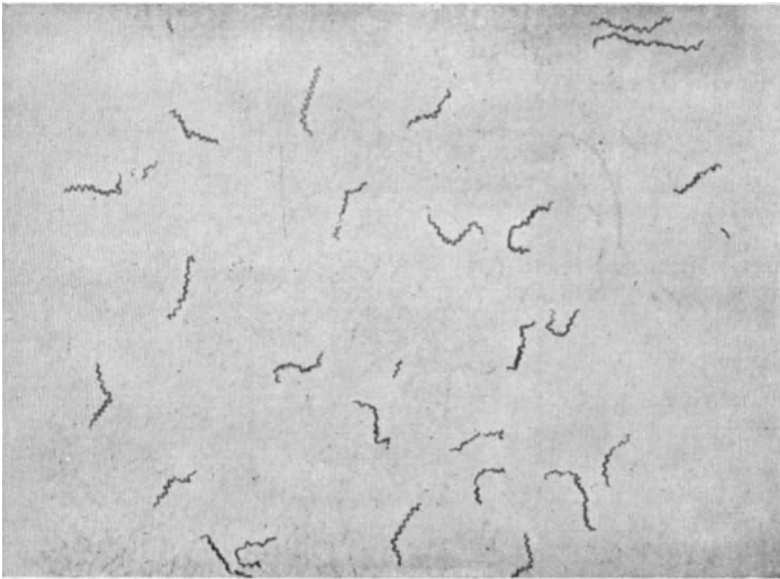


Abb. 105. Progressive Paralyse.
Spirochäten in der Rinde in diffuser Verteilung. Jahnelsche Pyridin-Uran-Methode.
Zeichnung.

ihm aber nicht mehr folgen. Die anatomische Tatsache sehe ich, die Erklärung aber erscheint mir zur Zeit nur in hypothetischer Form, wie ich das früher einmal dargelegt habe. Ich kann es nicht in Abrede stellen, daß die Degeneration auf, von Spirochäten in irgendeiner Form direkt ausgehende toxische Einflüsse zurückzuführen sei; ja ich habe es sogar gegenüber Hauptmann verteidigt. Ich kann es aber zur Zeit auch nicht behaupten und ziehe es vor, den sicheren Boden der Tatsachen nicht zu verlassen.

Die Erklärung für den oben anatomisch formulierten Unterschied zwischen Hirnlues und Paralyse haben Parasitologen in dem verschiedenen Vorkommen der Spirochäten bei Lues und bei Paralyse zu finden gemeint. Bei der Lues soll es sich um eine Meningealspirochätose, bei der Paralyse um eine Spirochaetosis cerebri handeln. Nach Gennerich würde die Zerebralspirochätose, d. h. die Paralyse, direkt aus der Meningealspirochätose, d. h. der Hirnlues hervorgehen, und zwar dadurch, daß ein Einbruch des Liquors und mit ihm

der Spirochäten in das Nervengewebe stattfindet. Einmal im Nervengewebe wandeln sich die Spirochäten aus Mesodermschmarotzern zu Ektodermparasiten um und bleiben im Nervengewebe haften. Indessen scheinen hier die Verhältnisse nicht ganz so klar zu liegen, und ein so vorsichtiger Forscher wie Jahnelt verhält sich noch abwartend. Jahnelt erklärt nichts zu wissen, ob die Spirochäten bei der Lues cerebri auch in der nervösen Substanz in gleicher Weise vorkommen können wie bei der Paralyse, oder hier stets vermißt werden. Dagegen hat er sich überzeugt, daß bei der Paralyse Spirochäten auch in den Meningen und Gefäßwänden des Kleinhirns, der Brücke usw. vorkommen können (Meningealspirochätose). Jahnelt erklärt es auch nicht für angängig, etwa auf Grund des Typus der Spirochätenverteilung einen Unterschied zwischen der „echten“ Syphilis und der Paralyse zu konstruieren, da alle von ihm aufgestellten Typen, der disseminierte, der herdförmige und der vaskuläre Typus sowohl in Schankern als auch in paralytischen Gehirnen vorkommen. Ich wüßte nicht, wie ich den jetzigen Stand unseres tatsächlichen Wissens um das Entstehen der Paralyse besser charakterisieren könnte, als wenn ich die Worte Jahnelt zitiere: „Es fehlt uns eben jede Kenntnis über die Beziehung der Spirochäten zum Zentralnervensystem vom Zeitpunkte der syphilitischen Infektion bis zum Ausbruch der Paralyse.“ Es wäre hinzuzufügen, daß wir auch kaum etwas darüber wissen, auf welche Weise, durch welchen Mechanismus die Spirochäten die anatomischen Veränderungen der Paralyse bewirken.

So läßt sich an dem Beispiel der Endarteritis der kleinen Gefäße zeigen, daß das Vorkommen von Spirochäten nicht als Kriterium für die Natur der Veränderung (entzündlich, toxisch, degenerativ) genommen werden darf. Bis vor kurzem stand es fest, daß bei der endarteritischen Form der Hirnlues keine Spirochäten gefunden werden, da zeigte Sioli an einem Falle, daß dies auch anders sein könne. Andererseits weiß man, daß ein Parallelismus zwischen Stärke der Gefäßinfiltration und dem Vorkommen der Spirochäten um die Gefäße nicht besteht. Worauf soll dann aber der Unterschied zwischen Hirnlues und Paralyse zurückgeführt werden? Warum bewirkt die Lues einmal „echt“ syphilitische, ein andermal paralytische Veränderungen im Gehirn?

Eine Beantwortung dieser Frage ist zur Zeit noch unmöglich, alles, was darüber gesagt wurde, beruht auf mehr oder weniger bestechenden Hypothesen, die man wohl als Ausgangspunkt von Forschungen, nicht aber als einen gesicherten Bestandteil unseres Wissens gelten lassen kann. Im wesentlichen lassen sich die Theorien in zwei Gruppen teilen: die eine Gruppe sucht den Grund der Verschiedenheit zwischen Hirnsyphilis und Paralyse in dem Parasiten, die andere im Wirt. Die erste Gruppe umfaßt die „Lues nervosa-Theorien“ in allen Abwandlungen („frühneurotrope“ und „spätneurotrope“ Spirochäten), die andere arbeitet mit der „Umstimmung der Gewebe“, „Sensibilisierung des Hirngewebes“, „Immunschwäche“. Es ist klar, daß diese letzteren Theorien das endogene Moment, wenn auch in einer anderen Form als dies Näcke getan hat, in den Vordergrund schieben. Ausschlaggebend ist hier die „Disposition“ des erkrankten Organismus, angeboren bei Näcke, erworben nach den neueren Theorien. In der neuesten Zeit kombiniert man beides, bringt die Immunschwäche des wirtlichen Organismus mit der abgeschwächten Virulenz des Parasiten in Beziehung und sucht sich so ein Bild von den Vorgängen zu

machen. Indessen kranken alle diese Theorien an Mangel an tatsächlichem Material. Um so erfreulicher ist es, daß in den letzten Jahren die experimentelle Erforschung der Syphilis einen großen Aufschwung genommen hat. Steiner, Weygandt und Jakob, Uhlenhut und Mulzer, Hauptmann, Jahnel, Plaut, Mulzer und Neubürger, um nur einige der deutschen Forscher zu nennen, tragen das Tatsachenmaterial zusammen, das notwendig ist, um einmal eine nicht mehr hypothetische Lösung des Paralyseproblems zu geben. Eines aber kann schon heute gesagt werden: der Zusammenhang zwischen Lues und Paralyse ist viel enger, als dies die ursprüngliche „Metalues“-Theorie annahm. Nicht um eine „Nachkrankheit“ kann es sich handeln, die Paralyse wächst aus der Syphilis kontinuierlich heraus. Ob man hier von Metalues (im modernen Sinne) oder von Spätsyphilis sprechen will, ist Geschmacksache, jedenfalls hat der Begriff der Metalues heute eine ganz andere Bedeutung, als damals, wo er von Möbius und Strümpell geschaffen wurde. Durchaus in derselben Linie der Entwicklung liegt es, wenn man heute auch anatomisch nicht nur nach „differential“-diagnostischen Merkmalen zwischen Hirnsyphilis und Paralyse sucht, sondern mehr das Verbindende betont, sich zu zeigen bemüht, daß die Distanz zwischen den beiden syphilogenen Krankheitsprozessen nicht als eine leere Kluft gähnt, sondern von Zwischenstufen und Übergangsformen erfüllt ist. Wir haben gesehen, daß es Fälle von Hirnsyphilis gibt, bei denen das parenchymatös-degenerative Moment, das sonst nur der Paralyse zukommt, so gut wie ausschließlich vorherrscht. Andererseits fanden wir, daß gar nicht so selten die Paralyse neben der ihr zukommenden „unspezifischen“ Entzündung auch noch die Bildung „spezifischer“ Granulome, die sonst eine der Hirnlues vorbehaltenen Domäne bilden, anregen kann. Die syphilogenen Erkrankungen stellen sich uns nicht mehr als isolierte, wesensverschiedene Gruppen dar, sondern als eine kontinuierliche Reihe, an deren einem Ende die Hirnlues sensu strictiori, am anderen die Paralyse, und dazwischen — allerdings relativ seltene — Übergangsformen stehen.

2. Die Psychosen des Rückbildungs- und Greisenalters.

Die den organischen Psychosen des Rückbildungs- und Greisenalters zugrunde liegenden Gehirnerkrankungen werden im wesentlichen durch zwei Momente bedingt: einmal durch die arteriosklerotische bzw. senile Erkrankung der Gefäße, dann durch die senil-regressive Veränderung des Gehirngewebes selbst. Der Anteil, den diese beiden Momente am Zustandekommen der Erkrankung haben, ist in jedem Falle verschieden, bald überwiegt die angiogene, bald die autonome Ernährungsstörung. Zweifellos gibt es auch Fälle, wo nur die vaskuläre oder nur die senil-regressive Komponente zur Ausbildung gelangt ist. So sieht man insbesondere bei Erkrankungen des 6. Dezenniums fast ausschließlich Veränderungen vaskulärer Genese auftreten. Im höheren Alter kommen meist beide Arten von Veränderungen in wechselndem Verhältnis vermischt vor, doch habe ich, wie schon früher Alzheimer, Spielmeier u. a., Gehirne von dementen Greisen gesehen, wo die Gefäßerkrankung eine auffallend geringe Rolle spielte, der größte Teil der Veränderungen senil-regressiver Natur war.

Bekanntlich hat die ältere Psychiatrie alle Psychosen des höheren Alters in dem umfassenden Begriff der senilen Psychose oder senilen Demenz aufgehen lassen. Unter dem Einfluß der Untersuchungen von Klippel, Wille, Alzheimer ist man dazu übergegangen, diejenigen Psychosen, deren anatomische Grundlage in einer arteriosklerotisch bedingten Gehirnerkrankung erblickt wurde, als arteriosklerotische Seelenstörungen von der senilen Demenz abzutrennen. Hierzu wäre einiges zu bemerken. Gegen die klinische Selbständigkeit der sog. nervösen Form der Arteriosklerose, ebenso wie gegen die Demenz bei arteriosklerotischen Herderkrankungen des Gehirns (postapoplektische Demenz) ist nichts einzuwenden. Hier handelt es sich einerseits um psychopathologisch oder neurologisch wohlcharakterisierte Bilder, andererseits zum großen Teil um Individuen noch unterhalb derjenigen Altersgrenze, wo erfahrungs-

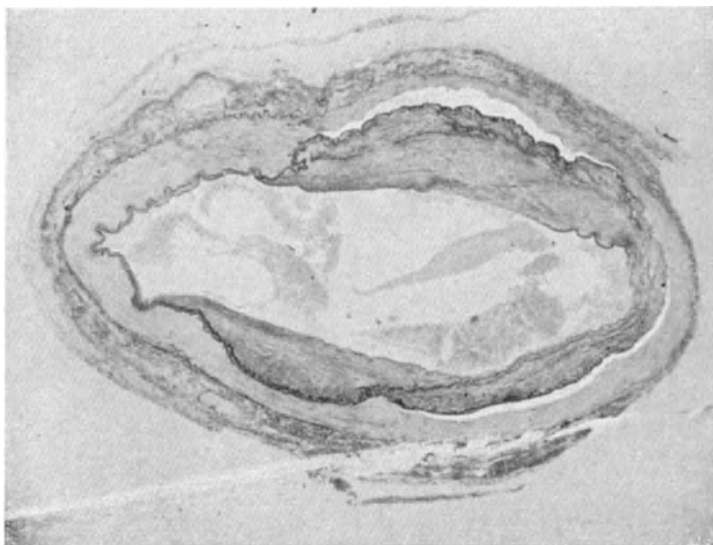


Abb. 106. Arteriosklerose.
Atherosklerotische Art. basilaris. Mikrophotogramm.

gemäß senil-regressive Vorgänge einzusetzen pflegen. Etwas anders liegen die Dinge bei der sog. arteriosklerotischen Demenz *sensu strictiori*. Viele Kliniker, darunter Bumke, Bleuler, geben unumwunden zu, daß psychopathologisch die arteriosklerotische Demenz von der senilen nicht zu differenzieren sei. Die Diagnose der arteriosklerotischen Demenz werde in erster Linie aus dem Vorkommen von Herderscheinungen gestellt; wo diese fehlen, sei es unmöglich, das Vorliegen einer arteriosklerotischen Hirnerkrankung mit Sicherheit zu behaupten. Nun gibt es aber zweifellos Fälle, wo die Erkrankung der kleinen Hirngefäße nur einen mehr oder weniger diffusen Untergang der Rindenelemente nach sich zieht, ohne daß Herderscheinungen aufträten; auch habe ich Fälle mit multiplen kleinen Erweichungen gesehen, die keine Herdsymptome aufwiesen und klinisch von einer senilen Demenz nicht zu unterscheiden waren. In solchen Fällen wird dann klinisch eine senile Demenz diagnostiziert, während die anatomische Untersuchung eine arteriosklerotisch bedingte Gehirnerkrankung

erweist. So habe ich einen Fall gesehen, der jahrelang als ein Schulbeispiel echter seniler Demenz ging, bis kurz vor dem Tode keinerlei Herderscheinungen aufwies, in dessen Gehirn aber nicht eine einzige senile Plaque, nicht eine Zelle mit Alzheimerscher Fibrillenveränderung gefunden werden konnte, dagegen Veränderungen sicher arteriosklerotischer Genese vorlagen. Wir müssen uns somit darüber im klaren sein, daß das, was man in der Klinik senile bzw. arteriosklerotische Demenz nennt, nicht notwendigerweise auf senil-regressive bzw. arteriosklerotisch bedingte Gehirnveränderungen zurückgehen muß. Man darf in Rückbeziehung der psychotischen Symptome auf die Gehirnkrankung nicht allzu geradlinig vorgehen. Die klinische Gestaltung der Psychose hängt

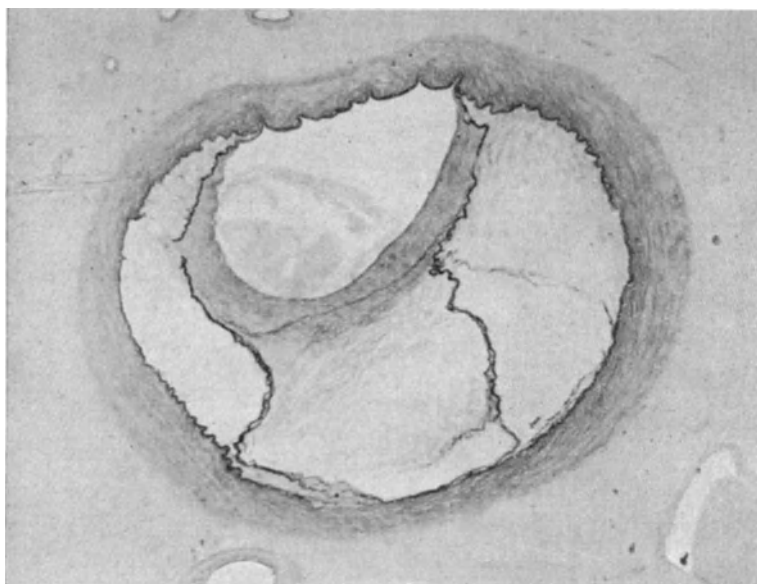


Abb. 107. Arteriosklerose.
Atherosklerotische Art. cornu ammonis. Mikrophotogramm.

anscheinend nicht so sehr von der Art des Prozesses ab, als von dessen mehr oder weniger diffusen Ausbreitung, dem Tempo und manchen anderen Faktoren. Es ist daher festzuhalten, daß das klinische Bild der senilen Demenz, wie sie heute verstanden wird, nicht unbedingt senil-regressive Veränderungen des Hirngewebes zur Grundlage haben muß, sondern auch mit einer arteriosklerotischen Hirnkrankung bestimmter Art einhergehen kann. Andererseits werden wir sehen, daß Herderscheinungen, wie sie sonst durch Arteriosklerose hervorgerufen zu werden pflegen, manchmal durch eine herdartige Akzentuierung des senil-regressiven Prozesses zustande kommen können.

Nach diesem kurzen Exkurs in das klinisch-pathologische Gebiet kehren wir zu unseren anatomischen Aufgaben zurück. Wir wollen mit der Arteriosklerose beginnen.

Arteriosklerose. Die Arteriosklerose der Hirngefäße tritt im wesentlichen in zwei Formen auf: als Atherosklerose (atheromatöse Erkrankung) der großen

Basisgefäße, der Gefäße des Hirnstammes und des Kleinhirnmarches (Abb. 106, 107 und 108); und als hyaline Degeneration oder Fibrose der kleinen Gefäße des Gehirns, der Rinden- und der Markgefäße (Abb. 109 und 110). Es ist uns unmöglich, im Rahmen dieses Buches auf das Wesen, die Anatomie, den Formenreichtum und den Ausgang der Arteriosklerose näher einzugehen. Eine sehr klare und erschöpfende Darstellung des Arterioskleroseproblems, soweit es den Neurohistopathologen angeht, hat Spielmeyer in seinem Lehrbuch¹⁾ gegeben, wo sie mit Nutzen nachgesehen werden kann. Spielmeyer unterscheidet noch eine senile Gefäßveränderung, die er von der Arteriosklerose abgetrennt wissen will. Alzheimer hatte seinerzeit eine von ihm so benannte senile Rindenverödung beschrieben, die er auf eine senile Erkrankung der kurzen Rindengefäße bezog; später sah er diese Gefäß-

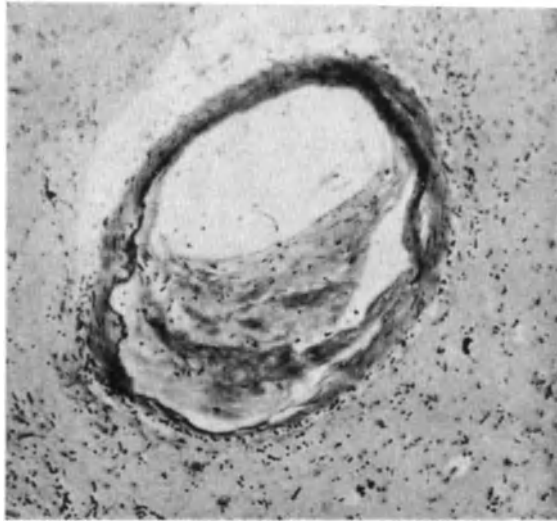


Abb. 108. Arteriosklerose.
Atherosklerotisches Gefäß aus den Stammganglien. Mikrophotogramm.

veränderung als eine Unterform der Hirnarteriosklerose an. Die Frage hat ein mehr theoretisches Interesse, praktisch ist von Bedeutung nur diese Tatsache, daß die senile Rindenverödung und die ihr zugrunde liegende Gefäßerkrankung vorwiegend mit senil-regressiven Veränderungen gepaart vorkommt, seltener zusammen mit anderen, unbestritten arteriosklerotischen Formen von Gefäßerkrankung.

Mit Rücksicht auf die territoriale Auswirkung des Prozesses im Gehirn kann man zwei Hauptformen der Arteriosklerose unterscheiden. Die Jacobson'sche „schwere“ Form der Arteriosklerose, die auf Atherosklerose der großen Basisgefäße und deren unmittelbaren Äste beruht und Erweichungs- und Blutungsherde in den Basalganglien, in der Brücke und im verlängerten Mark bewirkt, bietet fast ausschließlich neurologisches Interesse. Die im Gefolge

¹⁾ W. Spielmeyer, Histopathologie des Nervensystems. Bd. 1. Julius Springer, Berlin 1922.

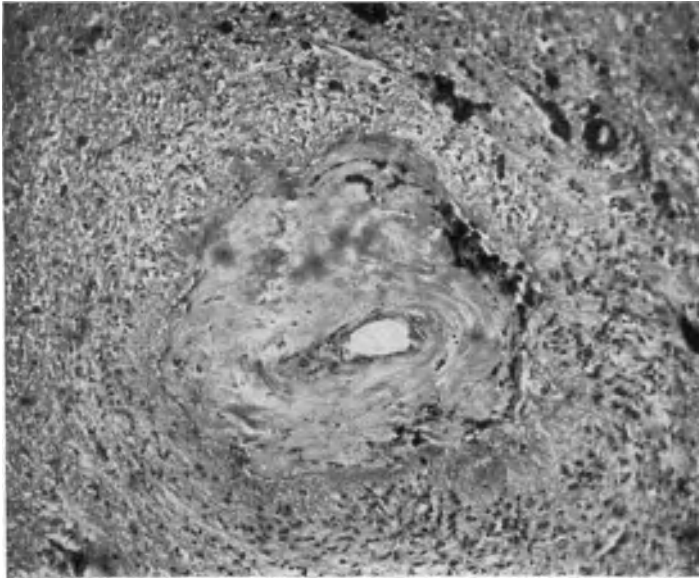


Abb. 109. Arteriosklerose.
Fibrotisch verändertes kleines Gefäß aus den Stammganglien. Hämatoxylin-v. Gieson-
Färbung. Mikrophotogramm.

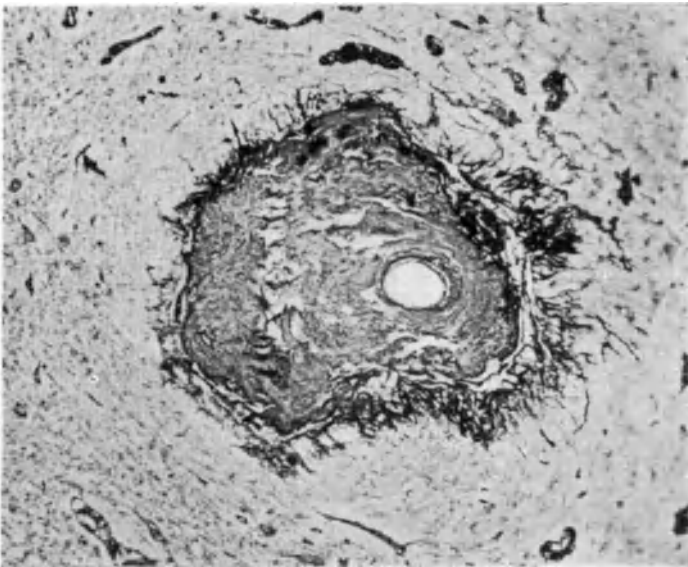


Abb. 110. Arteriosklerose.
Fibrotisch verändertes kleines Gefäß aus den Stammganglien. Tannin-Silberimprägnation.
Mikrophotogramm.

der Herderkrankungen sich manchmal einstellende Demenz (postapoplektische Demenz) hängt, wie sich gezeigt hat, nicht von der Erkrankung der Basisgefäße ab, sondern von der mit ihr gleichzeitig vorhandenen arteriosklerotischen Veränderung — hyalinen Entartung, Fibrose — der kleinen Rinden- und Markgefäße. Diese letztere Erkrankung ist die eigentliche Domäne der psychiatrischen Anatomie. Hervorzuheben ist das Fehlen eines gesetzmäßigen Parallelismus zwischen der Erkrankung der großen Basis- und der kleinen Rinden- und Markgefäße.

Wie gesagt, wird uns im folgenden ausschließlich die auf Arteriosklerose der kleinen Rinden- und Markgefäße beruhende Hirnerkrankung beschäftigen. Jede Darstellung dieser Erkrankung muß von den grundlegenden Forschungs-

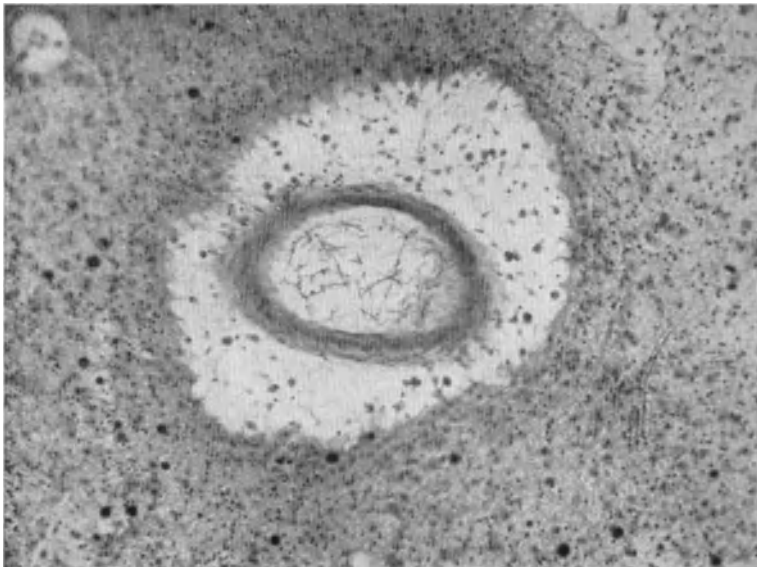


Abb. 111. Arteriosklerose.
Erweiterung des perivaskulären Raumes um ein Markgefäß. Verdichtung des gliösen Saumes.
Mikrophotogramm.

ergebnissen Alzheimers ausgehen, zu denen eigentlich nur wenig Wesentliches später hinzugekommen ist.

Alzheimer hat zunächst — und dabei ging er von klinischen Erwägungen aus — zwei Hauptformen der Hirnarteriosklerose unterschieden: 1. die leichte Form der Arteriosklerose und 2. die schwere progressive arteriosklerotische Hirn degeneration. Die erste Form, die klinisch als die sog. nervöse, Windscheidtsche Form der Arteriosklerose in Erscheinung tritt, bietet nur ein geringes anatomisches Interesse. Schwerere Ausfälle im nervösen Gewebe sind hier nicht zu finden, die Veränderungen bestehen — außer erheblicher Atherosklerose der größeren Gefäße — in einer Hyperämie und leichter Verdickung der Pia, in starker Erweiterung der perivaskulären Räume um die Gefäße der Rinde, des Markes, der Basalganglien, manchmal im Vorkommen kleiner Erweichungen. Die Glia ist um die Gefäße herum zweifellos verdichtet,

auch in der Markleiste findet man neugebildete Spinnenzellen; die gliöse Oberflächenschicht erscheint verstärkt. Die Ganglienzellen enthalten fettiges Pigment in erhöhter Menge, weisen sonst aber keine stärkeren Veränderungen auf; Fasernausfall ist nicht nachzuweisen. Alzheimer ist der Ansicht, daß alle diese Veränderungen durch Stauungserscheinungen in der Blutzirkulation erklärt werden können. Schwerere Zirkulationsstörungen, die einen Untergang nervösen Gewebes nach sich ziehen, kommen bei dieser Form nicht vor.

Innerhalb der zweiten Form, der schweren progressiven arteriosklerotischen Hirndegeneration unterschied Alzheimer mehrere Unterformen. Bei der ersten der Unterformen, die Alzheimer als die gewöhnliche Form der arterio-

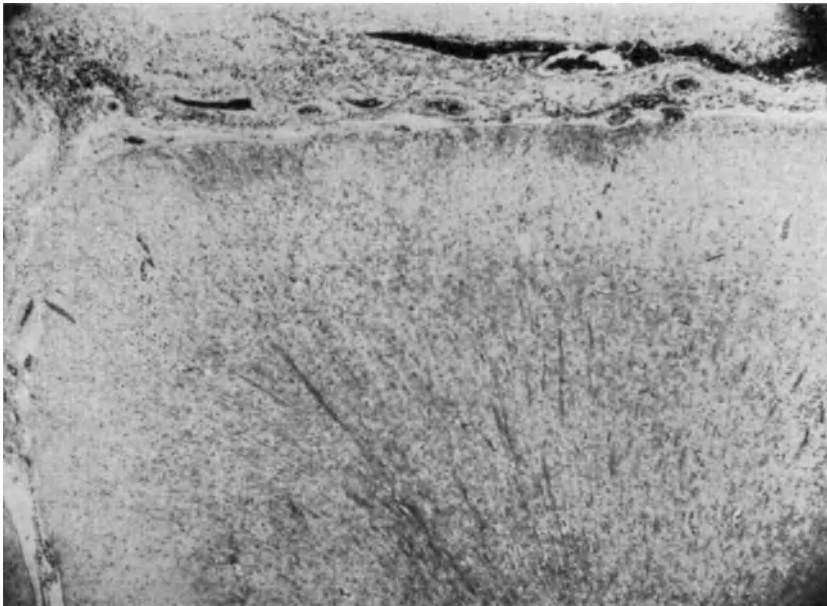


Abb. 112. Arteriosklerose.

Verstärkung der gliösen Oberflächenschicht, Durchdringen der Molekularzone. Mikrophotogramm.

sklerotischen Hirnatrophie bezeichnet, erscheint das ganze Gehirn in diffuser Verbreitung betroffen. Schon makroskopisch fällt eine mehr oder minder beträchtliche Atrophie auf, die Gefäße sind stark verändert, die Pia mäßig verdickt, die Hirnkammern erweitert. Auf dem Querschnitt bemerkt man stark erweiterte Gefäßlücken (Abb. 111), das Mark fühlt sich derb an, erscheint längs der Gefäße strichförmig grau verfärbt. Hier und da sieht man kleine Erweichungen und miliare Aneurysmen. In den Stammganglien findet man den *état criblé*, im Kleinhirn fällt der atrophische, grau verfärbte gezahnte Kern auf. Mikroskopisch erweist sich die gliöse Oberflächenschicht regelmäßig verstärkt (Abb. 112), auch um die Gefäße ist die Glia verdichtet (Abb. 111), zahlreiche Spinnenzellen liegen in Gruppen. In den Gefäßscheiden findet man Körnchenzellen, lymphozytäre Elemente, Blutpigment, amorphe Abbauprodukte (Abb. 113). Sowohl in der Rinde als auch im Mark und in den Stammganglien

findet man kleine Erweichungsherde, in deren Bereiche die nervösen Elemente, Zellen und Fasern untergegangen sind, der Herd von Körnchenzellen, wuchernden gliösen und mesodermalen Elementen erfüllt ist (Abb. 114 und 115). Je nach dem

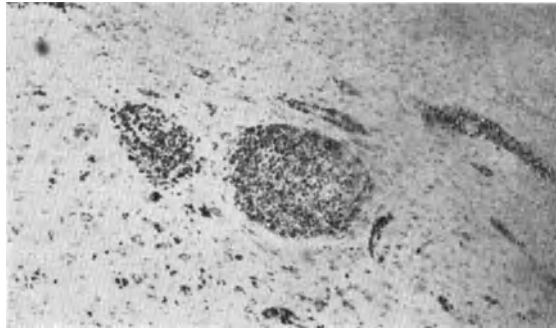


Abb. 113. Arteriosklerose.
Mit Abbauprodukten vollgepfropfte Gefäßwände. Mikrophotogramm.

Grade der Zirkulationsstörung, dem Tempo des Zerfalles und der mehr gliösen oder mehr mesodermalen Natur des Reparationsprozesses kann man hier verschiedene Bilder sehen (Status reticularis, Status areolaris, Lhermitte und

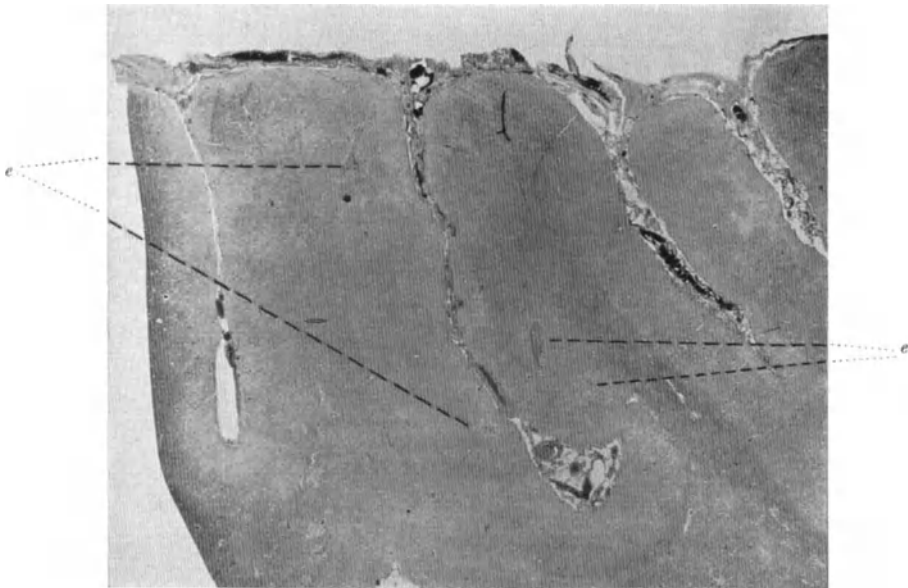


Abb. 114. Arteriosklerose.
Multiple kleine Erweichungen. Tannin-Silberimprägnation. Mikrophotogramm.
e = Erweichung.

Klarfeld). Neben den Erweichungsherdchen gibt es aber noch andere, in denen es nicht zur Einschmelzung des Grundgewebes gekommen ist. Hier sind im Gefolge der offenbar weniger hochgradigen Gefäßerkrankung nur die nervösen

Elemente zugrunde gegangen, während die Glia, bald gar nicht geschädigt, sich als „suffizient“ erweist und den Ausfall des nervösen Gewebes durch Proliferation zu ersetzen versucht, bald geschädigt, zwar nicht zugrunde geht,

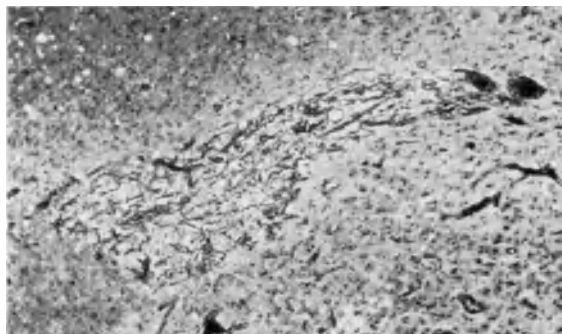


Abb. 115. Arteriosklerose.
Erweichungsherd in bindegewebiger Organisation. Tannin-Silberimprägnation. Mikro-
photogramm.

aber sich „insuffizient“ zeigt und nicht wuchert. Wir haben es hier mit sog. Verödungsherden zu tun, von denen noch weiterhin die Rede sein wird

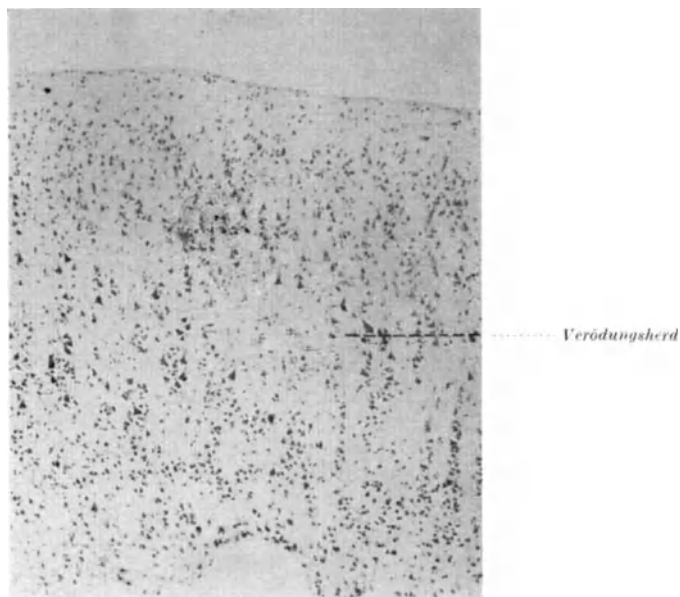


Abb. 116. Arteriosklerose.
Kleiner Verödungsherd. Mikrophotogramm.

(Abb. 116). In manchen Fällen findet man auch kleine Blutungen, frisch oder älter, nicht selten in der Nähe eines aneurysmatisch erweiterten Kapillargefäßchens.

Aber auch außerhalb der arteriosklerotischen Herde erscheint das nervöse Gewebe in diffuser Weise geschädigt. Die Ganglienzellen sind teils geschrumpft, sklerotisch, teils von fettigem Pigment erfüllt. Eine ausgesprochene Störung der Rindenarchitektur pflegt nicht vorhanden zu sein, doch ist nicht selten stellenweise eine auf einzelne Rindenschichten sich erstreckende diffuse Lichtung wahrzunehmen. Es handelt sich hier um eine mehr generelle Ernährungsstörung infolge der allgemeinen Gefäßerkrankung im Gegensatz zu der herdartigen Zerstörung des Versorgungsgebietes eines bestimmten Gefäßes.

Dieser „gewöhnlichen“ Form der arteriosklerotischen Atrophie, bei der das gesamte Gehirn mehr oder minder betroffen erscheint, hat Alzheimer mehrere Unterformen einer mehr umschriebenen Erkrankung gegenübergestellt.

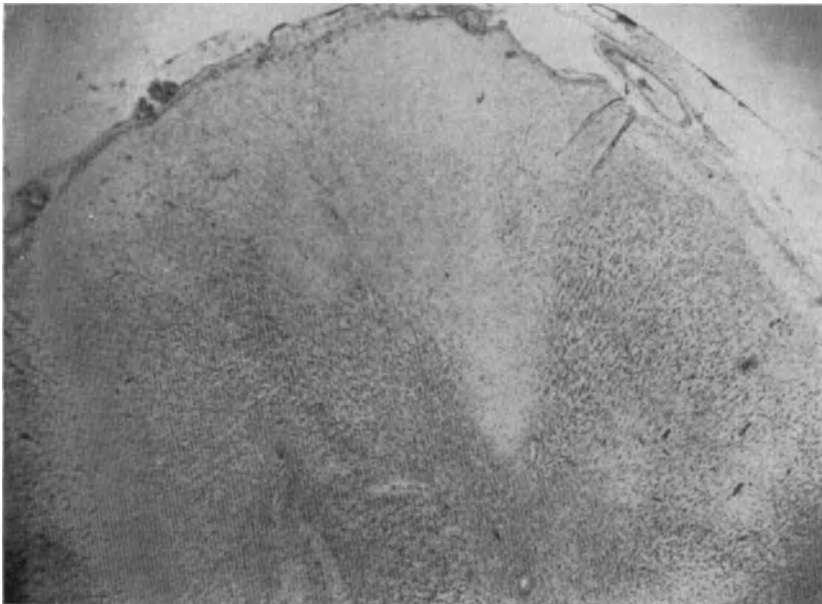


Abb. 117. Arteriosklerose.
Rindenverödungsherd. Mikrophotogramm.

Die häufigste ist unter der Bezeichnung der „senilen Rindenverödung“ bekannt. Charakteristisch für diese Form ist das Auftreten kleiner keilförmiger Herde in der Rinde, wobei die Basis des Keils der Hirnoberfläche aufsitzt (Abb. 117). Innerhalb dieses Herdes gehen die Nervelemente, Zellen und Fasern, zugrunde; in jüngeren Herden findet man noch vereinzelt, besonders in der Peripherie, geschrumpfte, sklerosierte, inkrustierte¹⁾, oder mit fettigem Pigment erfüllte Ganglienzellen, in älteren sind sie meist restlos verschwunden. Das Grundgewebe dagegen verfällt hier nicht der Einschmelzung, die Glia wuchert und bildet eine Narbe (Abb. 118), oder aber sie erweist sich „insuffizient“ und

¹⁾ Spielmeier gibt an, die „ischämische Ganglienzellerkrankung“ komme in Verödungsherden nicht vor. Offenbar meint er damit nur die narbigen Verödungsherde, denn in seinen „koagulierten“ Verödungsherden weisen doch die Zellen größtenteils den charakteristischen Typus der ischämischen Gerinnung auf.

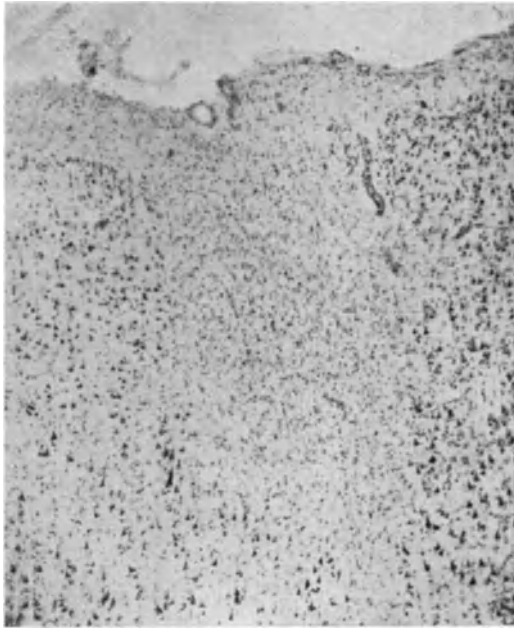


Abb. 118. Arteriosklerose.
Verödungsherd mit gliöser Organisation. Toluidinblaupräparat. Mikrophotogramm.

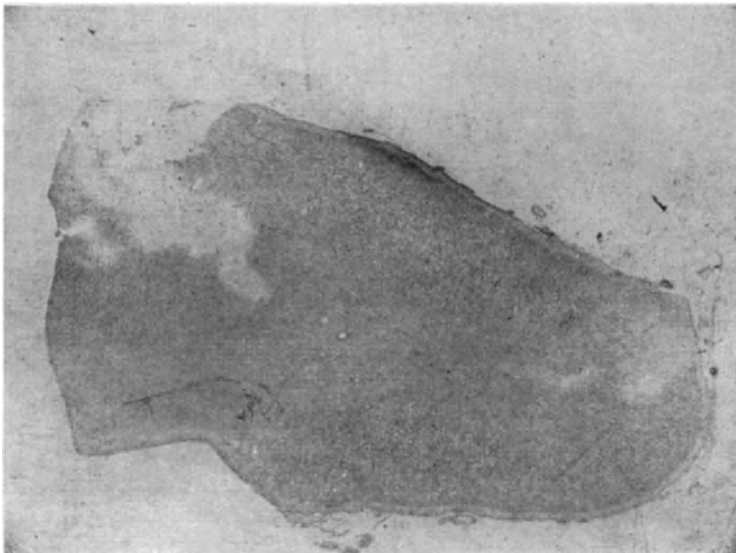


Abb. 119. Arteriosklerose.
Windung mit Rindenverödungsherden. Mikrophotogramm.

verhält sich passiv (Abb. 117). Wir haben das schon früher besprochen. Nach Alzheimers Anschauung, die allgemein akzeptiert wurde, handelt es sich bei diesen Verödungsherden nicht um die Folge eines plötzlichen Gefäßverschlusses, der eine Erweichung nach sich zieht, sondern um einen langsamen, progressiven Untergang infolge verminderter Blutzufuhr. Ein prinzipieller Unterschied besteht zwischen den keilförmigen Herden an der Oberfläche und den fleckförmigen in der Tiefe der Rinde nicht; bei jenem handelt es sich um die Erkrankung eines kurzen Rindengefäßchens, bei diesem um die eines längeren.

Nach Alzheimer wird die „Rindenverödung“ besonders häufig in Gehirnen mit senil-regressiven Veränderungen gefunden, weshalb auch die Bezeichnung „senile“. Die keilförmigen Herde beschränken sich gewöhnlich auf

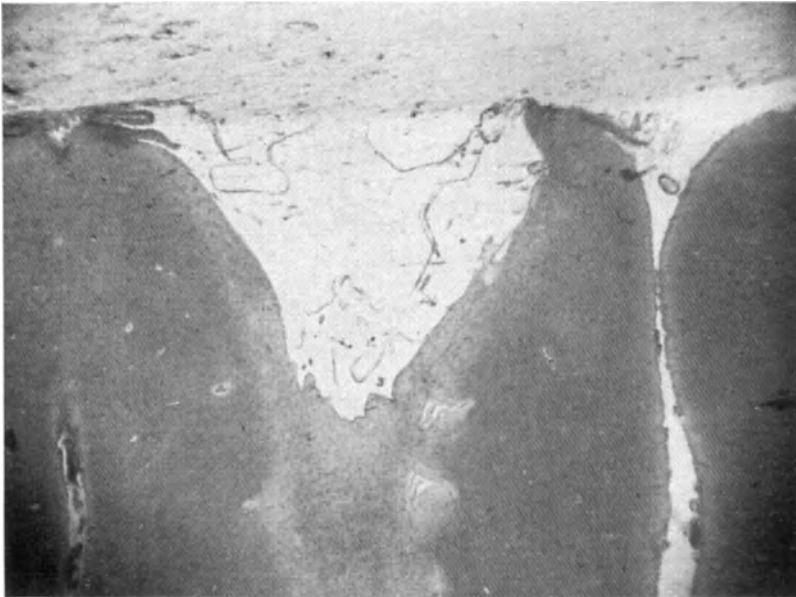


Abb. 120. Arteriosklerose.
État vermoulu. Mikrophotogramm.

einige Windungen, die zum Versorgungsbereich einer größeren Arterie gehören (Abb. 119). Die atrophischen Windungen zeigen punktförmige Einziehungen an der Stelle, wo die Verödungsherde sitzen.

Einen offenbar verwandten, nur graduell verschiedenen Prozeß haben wir in dem von Pierre Marie, Lévi, Roßbach eingehend geschilderten état vermoulu zu erblicken (Abb. 120). Hier zeigt die Rinde zahlreiche kleine, kraterförmige Defekte von konischer Form, deren Basis ähnlich wie bei den Verödungsherden der Oberfläche aufsitzt, während die Spitze bis ins Mark eindringt. Auf die, übrigens anatomisch sehr interessanten Einzelheiten der mikroskopischen Struktur dieser Defekte kann hier nicht eingegangen werden (Lévi, Lhermitte und Klarfeld, Roßbach). Nach Lévi kommt der état vermoulu nicht durch Gefäßverschluß zustande, sondern ähnlich wie die Rindenverödung durch eine langsam fortschreitende Ernährungsstörung. Roßbach hält den Vorgang für

eine Erweichung. Histologisch ist der *état vermoulu* sehr bemerkenswert, weil wir hier bei Erwachsenen einem Verhalten der Gewebe begegnen, wie es im unreifen Nervengewebe zu Porencephalien führt. Hier wie dort sehen wir einen Defekt entstehen, der nicht durch Ersatzgewebe ausgefüllt wird, sondern als Defekt dauernd bestehen bleibt. Auch der *état vermoulu* ist, ähnlich wie die Rindenverödung, gewöhnlich auf einzelne Windungen beschränkt, meist auf den Frontallappen, seltener auf den Temporallappen.

Eine andere Unterform der umschriebenen Hirnarteriosklerose hat Alzheimer die *perivaskuläre Gliose* benannt (Abb. 121). Pathogenetisch

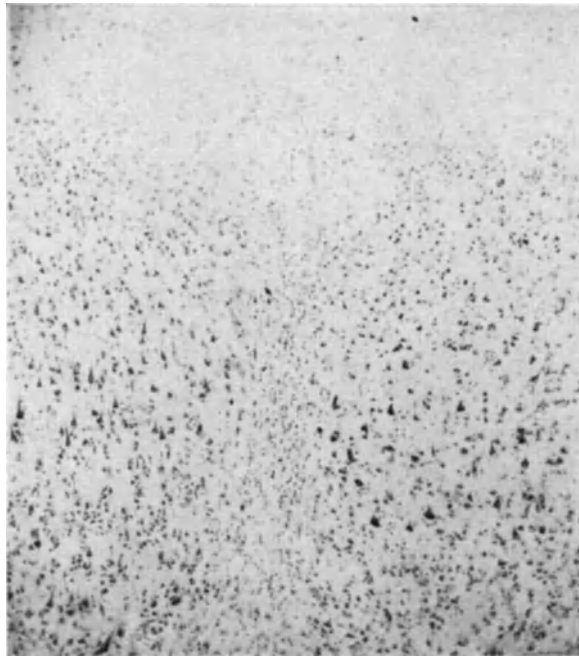


Abb. 121. Arteriosklerose.
Perivaskuläre Gliose. Toluidinblaupräparat. Mikrophotogramm.

handelt es sich hier um den gleichen Vorgang wie bei den Verödungsherden mit „suffizienter“ Glia, nur daß hier die Veränderungen auf einen schmalen Streifen längs des Gefäßes beschränkt sind. Innerhalb dieses Streifens verfallen die nervösen Elemente dem Untergang, die Glia dagegen wuchert und bildet eine Ersatznarbe. Wir haben ja gesehen, daß schon bei der „gewöhnlichen“ Form der Arteriosklerose die Glia die Tendenz zeigt, die Gefäße abzustützen; bei der „perivaskulären Gliose“ ist die Gliavermehrung um die Gefäße nicht nur viel stärker ausgesprochen, sondern stellt auch die auffallendste Veränderung im anatomischen Bilde dar. Auch diese Form pflegt auf einige Windungen beschränkt zu sein, die zu dem Versorgungsgebiete einer Arterie gehören.

Eine ziemlich seltene Form der Hirnarteriosklerose stellt die von Binswanger zuerst beschriebene und benannte, dann von Alzheimer und zuletzt von Nissl näher erforschte *Encephalitis subcorticalis chronica* vor

(Abb. 122). Bei dieser Form ist die Rinde nur wenig betroffen, erkrankt ist in der Hauptsache das Hemisphärenmarklager. Trotz der Benennung „Encephalitis“ hat man es hier selbstverständlich mit keiner Entzündung zu tun, sondern mit einem durch Ernährungsstörung bewirkten Markschwund. Wie Alzheimer gezeigt hat, ist der Ausgangspunkt des Prozesses in einer arteriosklerotischen Erkrankung der langen Markgefäße zu erblicken. Und zwar handelt es sich hier, ähnlich wie bei den Rindenverödungen, nicht um einen plötzlichen Verschuß des erkrankten Gefäßes, sondern um eine partielle Verlegung des Lumens, woraus

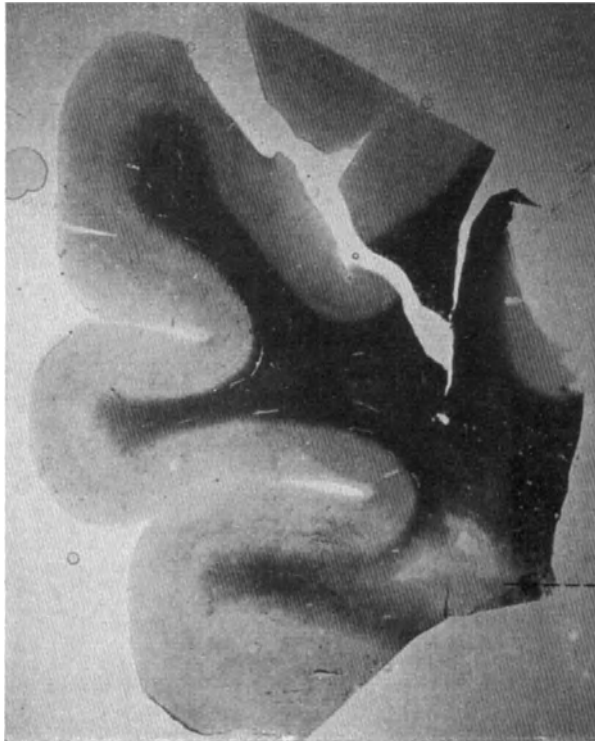


Abb. 122. Arteriosklerose.
Encephalitis subcorticalis chronica. Photogramm. (Nach einem Präparat von Alzheimer.)
h = Markherd.

eine verminderte Blutzufuhr und eine progressive Ernährungsverschlechterung des versorgten Gebietes resultiert. Wie bei der Rindenverödung kommt es auch hier nicht oder nur selten zu Erweichungen, vielmehr nur zum Schwund der nervösen Elemente, der Markscheiden und der Achsenzylinder, während die Glia erhalten bleibt und bald wuchert, bald wieder sich passiv verhält. Die Veränderungen treten in mehr oder minder scharf umschriebenen Herden auf, die auch konfluieren können. Je nach dem Grade des Parenchymschwundes können hier Ausfallherde und Lichtungsbezirke unterschieden werden. Der Prozeß betrifft bald nur wenige Windungen eines oder mehrerer Hirnlappen, bald wieder das Marklager eines ganzen Lappens. Am häufigsten findet man

die Atrophie im Hinterhaupts- und Schläfenlappen, das Hinter- und Unterhorn sind dabei oft zu sackartigen Höhlen umgewandelt.

Alle die bisher geschilderten Formen der Hirnarteriosklerose hatten das Gemeinsame, daß hier die arteriosklerotisch bedingten Veränderungen des Nervengewebes herdartig angeordnet auftraten. Ganz anders bei der von Spielmeyer zuerst beschriebenen Varietät. Hier findet man überhaupt keine größeren herdförmigen Gewebsschädigungen, nur diffuse Ganglienzellveränderungen und Gliawucherungen um die fibrotisch veränderten Gefäße. Auffallend treten auch gequollene und stark verdickte Markfasern hervor, die sich im Abbau befinden; an solchen Stellen findet man auch amöboide Gliazellen. Die Erkrankung der Rinde, speziell der Markfaserschwund, kann zu einer erheblichen Verödung führen (Spielmeyer).

Diese von Spielmeyer beschriebene Form der Hirnarteriosklerose erscheint mir sehr interessant. Ich habe ähnliche Bilder gesehen in Fällen, die man klinisch als einfache senile Demenzen bezeichnen könnte und erblicke in diesem Zusammentreffen klinischer seniler Demenz und anatomischer Arteriosklerose einen Hinweis mehr auf die Unzulässigkeit schematischer Rückbeziehung klinischer Bilder auf anatomische Hirnveränderungen. Zwar könnte der Einwand erhoben werden, daß es sich hierbei gar nicht um arteriosklerotisch bedingte, sondern um senil-regressive Veränderungen handle. Aber gegen eine solche Deutung spricht einmal das Urteil eines so erfahrenen Forschers wie Spielmeyer und dann das vollständige Fehlen spezifischer senil-regressiver Veränderungen, als welche senile Plaques und die Alzheimersche Fibrillenveränderung angesehen werden müssen. Wir werden auf diese Frage noch bei der Besprechung der senil-regressiven Veränderungen zurückkommen.

Wir haben verschiedene Formen der Hirnarteriosklerose unterschieden, doch darf man nicht erwarten, dieselben in Reinkultur allzu oft anzutreffen. Gewöhnlich findet man Mischformen, in denen die verschiedenen Veränderungen nebeneinander gesehen werden. Noch komplizierter wird das Bild, wenn es sich um ein Individuum jenseits des 7. Dezenniums handelt; dann treten noch senil-regressive Veränderungen hinzu, mit denen wir uns nunmehr befassen werden.

Senile Demenz. Jede Beschäftigung mit senilen Vorgängen muß von der Tatsache des Alters ausgehen. Wir wissen, daß schon normalerweise mit fortschreitendem Alter die einzelnen Organe bestimmte Veränderungen aufzuweisen pflegen, die in ihrem regelmäßigen Auftreten sozusagen als physiologisch empfunden werden. Hierbei wollen wir ganz von dem Problem absehen, ob es sich bei diesen Altersveränderungen lediglich um eine Abnützung durch funktionelle Inanspruchnahme oder aber um eine Beeinträchtigung durch die mit dem Leben in einer nicht idealen Umwelt notwendigerweise verknüpften, nicht vermeidbaren Schädlichkeiten handelt. Wie dem auch sei, die Tatsache des Alters als solche bleibt bestehen: es ist eine gesetzmäßige Erscheinung — von der es allerdings Ausnahmen gibt —, daß mit dem fortschreitenden Alter im Organismus bzw. in den einzelnen Organen Veränderungen bestimmter Art auftreten, die eine funktionelle Minderwertigkeit des betreffenden Organs bedingen. Dies gilt wie für andere Organe, so auch für das Gehirn. Untersucht man das Gehirn eines geistesgesunden Greises, so findet man in den meisten Fällen Veränderungen, die als der Ausdruck eines mangelhaften Stoffwechsels gelten können. Zu den gewöhnlichsten

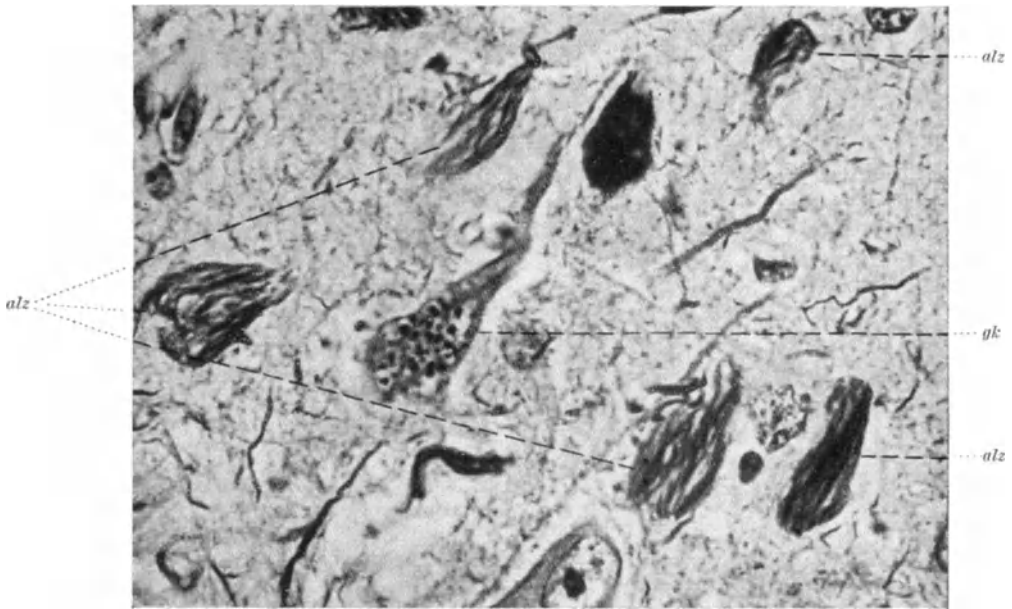


Abb. 123. Senile Demenz.

Ammonshorn. Bielschowsky-Paraffin. Mikrophotogramm.

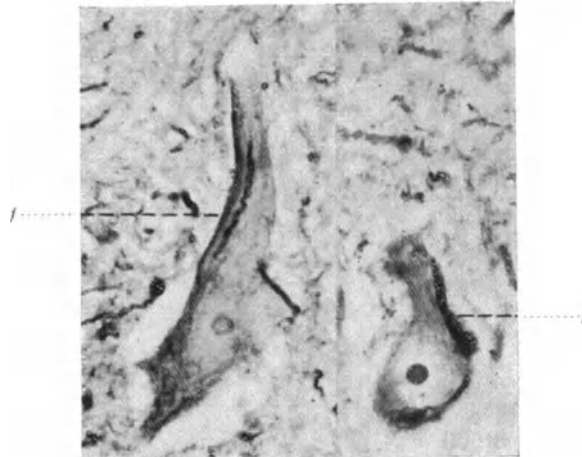
gk = Zelle mit grobkörniger Degeneration; *alz* = Zellen mit Alzheimerscher Fibrillenveränderung.

Abb. 124. Senile Demenz.

Ammonshorn. Bielschowsky-Paraffin. Mikrophotogramm.

Beginnende Alzheimersche Fibrillenveränderung.

f = stark silberimprägnierte Fibrillen.

Erscheinungen dieser Art gehört eine mehr oder weniger bedeutende Vermehrung des fettigen Pigmentes in den Ganglienzellen. Auch die Gliaelemente und die Gefäßscheiden enthalten vermehrte Mengen teils fettiger, teils andersartiger Stoffwechselprodukte. Handelt es sich um einen Greis im 9. oder 10. Dezennium, dann findet man vereinzelt auch noch eigenartige, in ihrer chemischen Art noch wenig bekannte Substanzen, die in bestimmten Bildungen, sog. senilen Plaques, aufzutreten pflegen. Auch aus dem Gewebssaft mehr oder minder

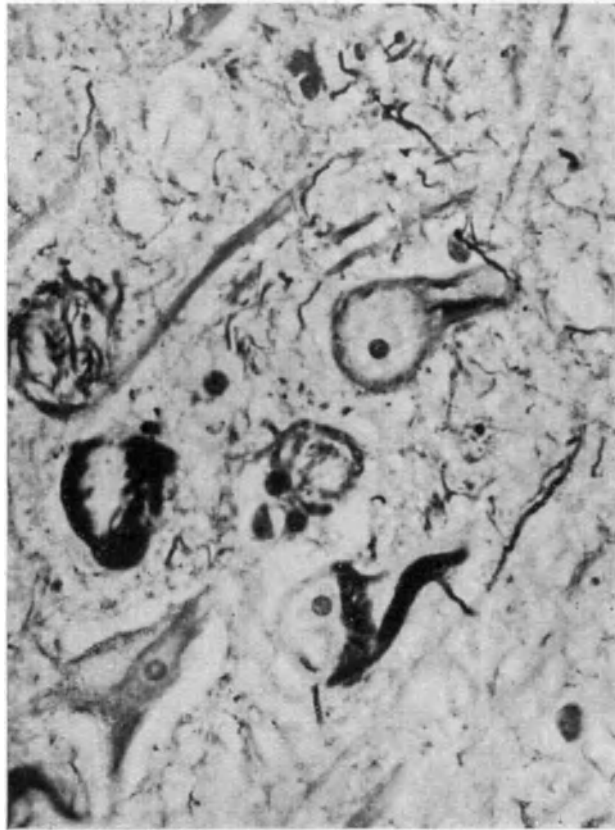


Abb. 125. Senile Demenz.
Ammonshorn. Bielschowsky-Paraffin. Mikrophotogramm. Frühe Stadien der Alzheimerschen Fibrillenveränderung.

reichlich niedergeschlagene Substanzen werden gefunden, bald in Form von basisch oder basisch metachromatisch färbbaren Schollen, bald als sog. Amyloidkörperchen (Abb. 131). Die zelligen Elemente weisen allerlei Anzeichen einer herabgesetzten Vitalität auf, und zwar sowohl die nervösen Elemente, als auch die Zellen der Gefäßwände. Inwieweit die Veränderungen bis zum Untergang der nervösen Elemente führen können, ist schwer zu sagen; der Ausfall einzelner Zellen oder Fasern ist so gut wie nicht nachzuweisen. Auch eine evtl. vorhandene diskrete Gliavermehrung ist nicht beweisend. Jedenfalls kommt es zu keiner

höhergradigen Atrophie, die Abnahme des Gehirngewichtes gegenüber dem normalen Durchschnitt pflegt nur gering zu sein.

Die Befunde in den Gehirnen senil Dementer unterscheiden sich von den soeben geschilderten Befunden bei geistesgesunden Greisen qualitativ nur wenig (bei Geistesgesunden scheint die Alzheimersche Fibrillenerkrankung nicht vorzukommen), das Krankhafte kommt in der quantitativen Steigerung zum Ausdruck. So fällt das Gehirn des senil Dementen schon bei der Sektion durch eine mehr oder minder hochgradige Atrophie auf; besonders stark sind gewöhnlich die Stirnlappen betroffen, in zweiter Linie die Scheitel- und Schläfenlappen, weniger die Zentralwindungen, am seltensten der Hinterhauptslappen.

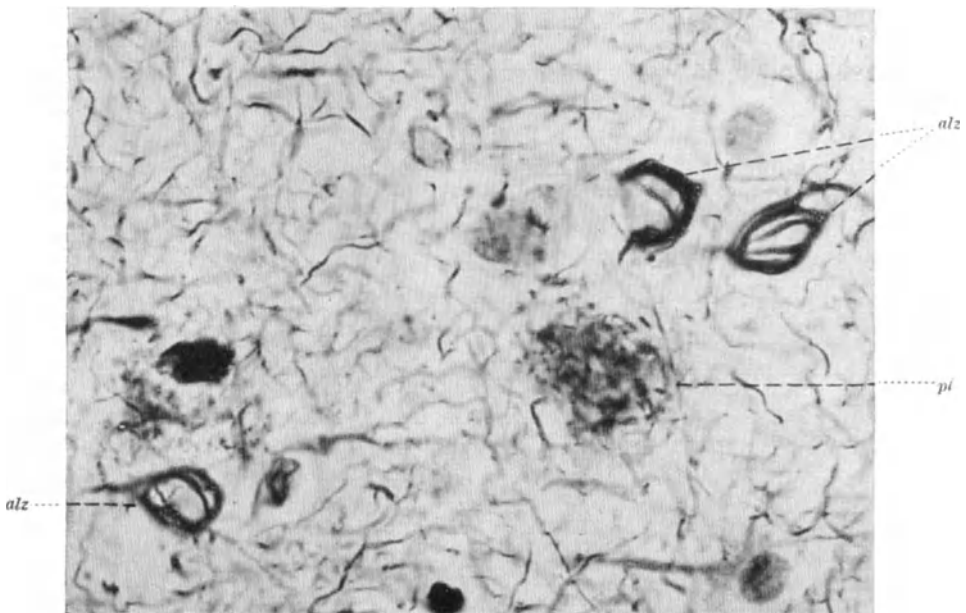


Abb. 126. Alzheimersche Krankheit.
Bielschowsky. Mikrophotogramm.

alz = Zellen mit fortgeschrittener Alzheimerscher Fibrillenveränderung; *pl* = Plaque.

In atypischen Fällen, von denen noch die Rede sein wird, kann ein einziger Lappen von der Atrophie betroffen sein, und zwar mit Vorliebe der linke Schläfenlappen. Die weichen Hirnhäute pflegen über den atrophischen Abschnitten mäßig verdickt und getrübt zu sein, während die Dura mater bald verdickt, bald wieder auffallend dünn erscheint. Die Basisgefäße sind in den meisten Fällen mehr oder weniger stark atherosklerotisch verändert, doch begegnet man nicht so selten Fällen, wo die Gefäße nichts Abnormes aufweisen.

Mikroskopisch erweisen sich die nervösen Elemente in diffuser Weise verändert. Die Ganglienzellen enthalten enorme Mengen fettigen Pigmentes, das häufig den ganzen Zelleib erfüllt, den Kern zur Seite drängt, auch in den Spitzenfortsätzen eine Strecke weit zu sehen ist. Häufig sind die Zellen zugleich geschrumpft, sklerosiert, eine Veränderung, die als fettige Sklerose bezeichnet wird (Simchowicz). Auch andere Formen von Zellerkrankung werden gefunden,

Rarefizierung, Verkalkung, staubförmiger Zerfall, im Ammonshorn auch die sog. grobkörnige Degeneration (Alzheimer) (Abb. 123). In Fibrillenpräparaten bemerkt man manchmal eine Fragmentierung der endozellulären Fibrillen, oder auch eine Quellung und Verklumpung (Bielschowsky und Brodmann); meistens aber findet man im Zelleib überhaupt keine Fibrillen, sondern nur ein spongioplasmatisches Netzwerk (*réseau pigmentaire*), in dessen Maschen das fettige Pigment liegt. In ausgeprägten Fällen findet man in einzelnen oder auch zahlreichen Zellen des Stirn- und Schläfenlappens, vor allem aber des Ammonshornes eine eigenartige Veränderung, die von Alzheimer als Fibrillenentartung oder Fibrillenveränderung, von Bielschowsky als strähniger Zellprozeß, von O. Fischer als grobfaserige Fibrillenwucherung, von Spielmeyer als Alzheimersche Fibrillenerkrankung bezeichnet wird (Abb. 123). Es treten da in der Zelle im Bielschowsky-Präparat fibrillenartige Strukturen besonders

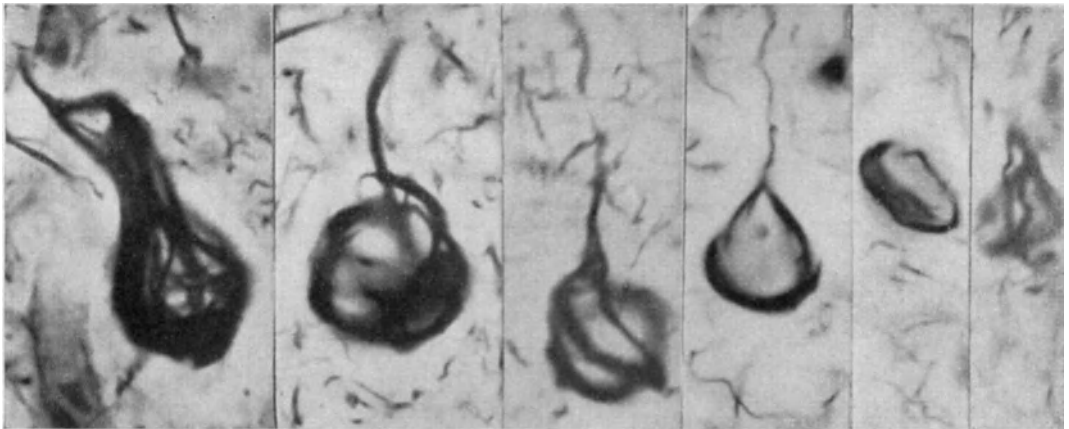


Abb. 127. Alzheimersche Krankheit.
Fortgeschrittene Alzheimersche Fibrillenveränderung. Bielschowskys Silberimprägnation.
Mikrophotogramme.

stark silberimprägniert hervor (Abb. 124 und 125); sie klumpen sich zusammen, bilden breite Bänder, Schlingen und Knäuel. In vielen Zellen liegt der Kern exzentrisch, als ob er herausgedrängt würde; in anderen ist überhaupt kein Kern zu sehen, die Zellkontur ist verloren gegangen, der imprägnierte Knäuel liegt frei im Gewebe. Seltener sieht man kompakte silberimprägnierte Kugeln (Abb. 126, 127, 128, 129 und 130).

Über die Genese der Alzheimerschen Fibrillenerkrankung gehen die Meinungen auseinander. Alzheimer und mit ihm die meisten Autoren sehen in den eigenartigen Strukturen erkrankte Neurofibrillen, an denen sich ein noch nicht näher bekannter, stark argentophiler Stoff niedergeschlagen hat. Einzelne Autoren haben sich für die gliöse Natur dieser Fibrillen ausgesprochen (imprägnierte perizelluläre Gliakörbe, Lafora), O. Fischer hält sie für neugebildete Fibrillen nicht-nervöser Natur, ohne aber etwas Näheres über ihre Genese aussagen zu können. Der argentophile Stoff kann sich übrigens auch an anderen Strukturen niederschlagen, so an den gliösen perizellulären Körben (*Achúcarro*),

an fibrotischen Gefäßen (Bielschowsky), an amöboiden Gliazellen (Rio Hortega). Ob die silberimprägnierbare Substanz in den senilen Plaques mit dem argentophilen Stoff der Fibrillen identisch ist, läßt sich bei der mangelhaften Kenntnis der chemischen Natur dieser Substanzen schwer sagen.

Die Alzheimersche Fibrillenerkrankung kommt, wie gesagt, nur in schweren Fällen seniler Demenz vor; Simchowicz hat sie unter 31 untersuchten Fällen 6mal gefunden, Spielmeyer unter 44 Fällen 10mal, davon nur viermal in größerer Anzahl. Konstant und sehr reichlich ist sie in Fällen der später zu besprechenden Alzheimerschen Krankheit zu finden. Die von Cajal und seinen Schülern bei der Lyssa und bei Winterschläfern beschriebenen Fibrillenveränderungen sind von Alzheimer von der senilen Fibrillenerkrankung

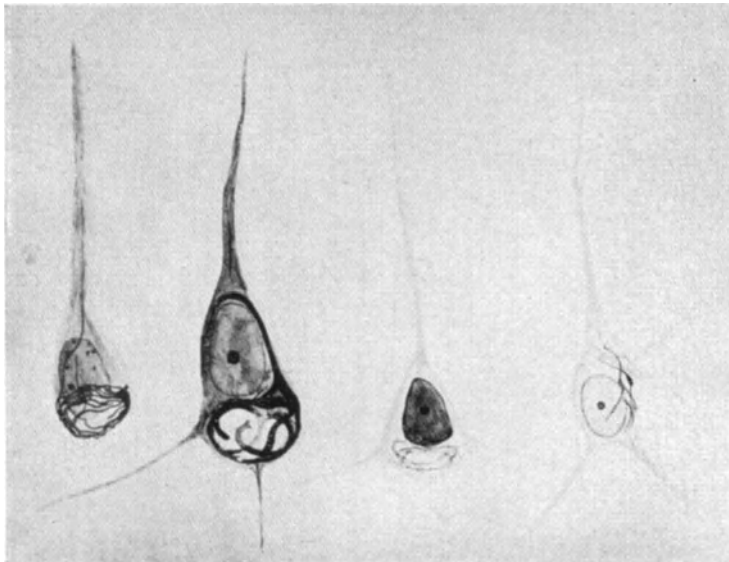


Abb. 128. Beginnende Alzheimersche Fibrillenveränderung der Ganglienzellen. Zeichnung. (Nach Alzheimer.)

unterschieden worden, da sie andere Farbreaktionen geben, so daß man die Alzheimersche Fibrillenerkrankung als charakteristisch und pathognomonisch für senile Erkrankungen, insbesondere für die Alzheimersche Krankheit ansehen darf.

Die Nervenfasern sind von dem senilen Prozeß ebenfalls betroffen. An Markscheidenpräparaten findet man eine diffuse Lichtung der Markfasern, besonders in der Tangentialschicht und auch in der supraradiären Schicht. Nach Moriyasu sind auch die extrazellulären Fibrillengeflechte in diffuser Weise gelichtet.

Dem Ausfall nervöser Elemente entsprechend findet man in senilen Gehirnen ziemlich konstant eine Vermehrung der Glia. Vor allem ist die Oberflächenschicht sowohl der Pia als auch den Gefäßen zu verstärkt; zum Unterschied von der Paralyse sind hier die Fasern fein und kurz (Abb. 131 und 132). In den sog. Gliakammern liegen meist zahlreiche Amyloidkörperchen. Eine

Faservermehrung ist auch noch in der Markleiste zu sehen, während in den übrigen Schichten nur eine Proliferation von Gliakernen, besonders der kleinen

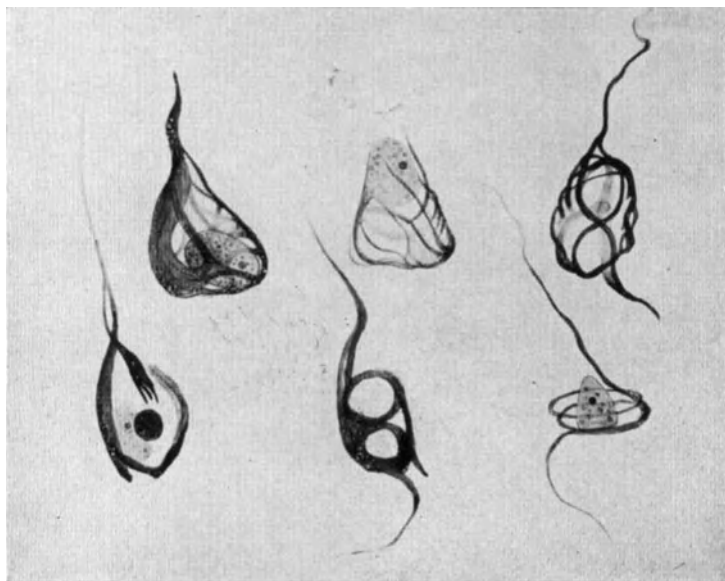


Abb. 129. Fortgeschrittene Alzheimer'sche Fibrillenveränderung der Ganglienzellen. Zeichnung. (Nach Alzheimer.)

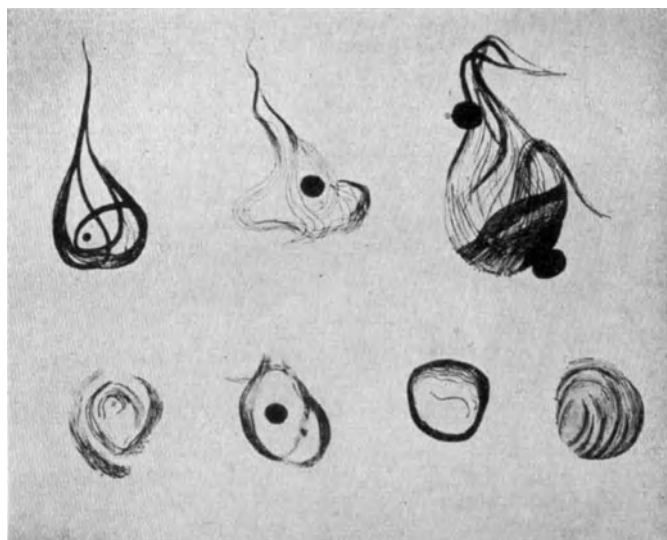


Abb. 130. Endzustand der Alzheimer'schen Fibrillenveränderung der Ganglienzellen. Zeichnung. (Nach Alzheimer.)

dunklen, festgestellt wird. In der tiefen Rinde pflegt auch eine Vermehrung der Trabanzellen aufzufallen. Um die Gliakerne herum liegen zahlreiche lipoid-

Körnchen und Tröpfchen; recht häufig sind auch regressive Erscheinungen an den Kernen zu sehen.

Die Gefäße sind, wie schon hervorgehoben, in den meisten Fällen mehr oder weniger verändert. Abgesehen von arteriosklerotischen bzw. senil-fibrotischen Veränderungen, findet man regressive Erscheinungen an den Gefäßwandzellen, Pyknose, blasse Färbung, Verfettung, hier und da auch Intimawucherung. Auf die besonders von Cerletti eingehend beschriebenen, anatomisch sehr interessanten Längenveränderungen, Achsendrehungen, Schlingen, Konvolut- und Gefäßpaketbildungen kann hier nicht näher eingegangen werden. In den Gefäßscheiden liegen massenhaft Abbauprodukte.

Die Rindenarchitektonik pflegt nicht erheblich gestört zu sein. Doch findet man, abgesehen von den vaskulär bedingten „senilen Rindenverödungen“,

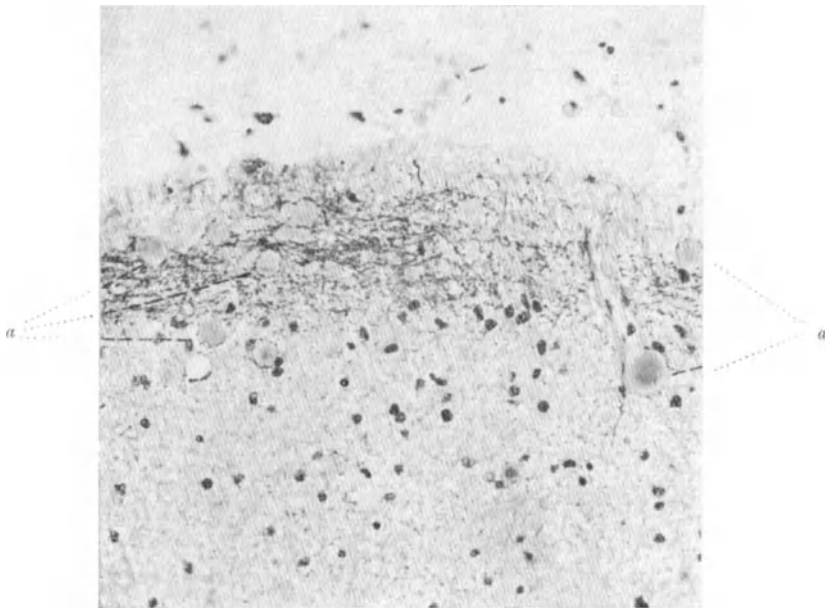


Abb. 131. Senile Demenz.

Verstärkung der gliösen Oberflächenschicht. Heidenhain-v. Gieson. Mikrophotogramm.

a = Amyloidkörperchen.

stellenweise mehr diffuse Zellausfälle (Abb. 133), die meist schichtweise, besonders in der 2. und 3. Schicht, angeordnet erscheinen. Daß es sich hierbei um keine Systemerkrankung handelt, wird im Abschnitt über die Dementia praecox ausgeführt. In atypischen Fällen ist auch ein Status spongiosus der Rinde beobachtet worden (O. Fischer), doch handelt es sich hierbei um Ausnahmen.

Daß auch im Kleinhirn und im Rückenmark verschiedene mehr oder weniger charakteristische Veränderungen gefunden werden, möge hier nur erwähnt sein. Wie interessant sie auch für den Histopathologen sein mögen, für den Psychiater-Anatomen kommen sie weniger in Betracht.

Wir haben uns für zuletzt die Besprechung jener Gebilde aufgespart, die nach Ansicht der meisten Untersucher dem senilen Rindenbild sein charak-

teristisches Gepräge verleihen und das wichtigste Kriterium der Senilität des Gehirnes bilden sollen. Ich meine die senilen Plaques (Abb. 134 und 135). Zuerst von Redlich an Karminpräparaten gesehen, dann von Alzheimer, Léri, Miyake, Gierlich und Herxheimer, O. Fischer, Wada, Perusini, Simchowicz u. a. beobachtet und beschrieben, blieben sie bis in die neueste Zeit ein Gegenstand lebhaften Interesses. Erst vor kurzem hat ihnen ein japanisch-amerikanischer Forscher, Uyematsu, eine sehr ausführliche Studie gewidmet, in der alles Bekannte zusammengestellt und unter Berücksichtigung eigener Untersuchungen kritisch erwogen wird. Wie wenig noch das Wesen dieser Bildungen bekannt ist, beweist die große Anzahl der für sie von den Autoren angewandten Bezeichnungen: miliare Sklerosen, miliare Nekrosen, Gliarosetten, Plaques, senile Plaques, miliare Plaques, Redlich-Fischersche

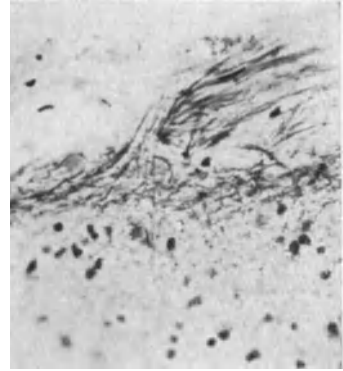


Abb. 132. Senile Demenz. Pinselförmiges Hineinwuchern der Glia in die Pia. Heidenhain-v. Gieson. Mikrophotogramm.

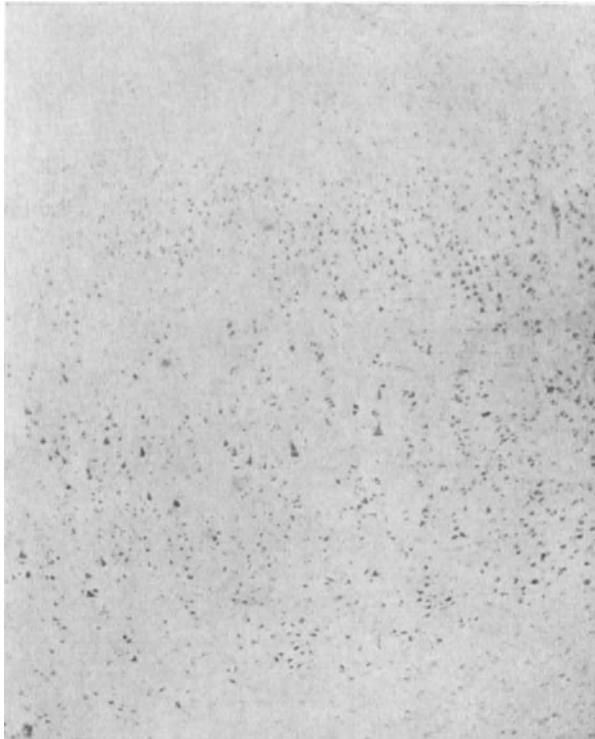


Abb. 133. Senile Demenz. Stark gelichtete Rinde. Mikrophotogramm.

Plaques. Wohl am meisten hat sich die von der Alzheimerschen Schule gebrauchte Bezeichnung, *senile Plaques*, eingebürgert, insbesondere auch deshalb, weil sie keine Voraussetzungen über die Genese des Gebildes enthält. Ihrer Morphologie nach sind die Plaques Gebilde wechselnder Größe, bald schärfer in kugeliger Form umgrenzt (Abb. 136), bald mehr diffus (Abb. 137), frei im Gewebe oder perivaskulär angeordnet liegend. Uyematsu hat mehrere Formen unterschieden: sphärische Plaques, diffuse, perivaskuläre, mit oder ohne zentralen Kern, mit und ohne körnchenförmigen Inhalt. Wo sie spärlich vorkommen, sind sie meist auf die mittleren Rindenschichten beschränkt, bei zahlreicherem Auftreten finden sie sich in der ganzen Rindenbreite, auch im Mark nahe der Rinde, seltener im Innern des Markweißes. In bezug auf die territoriale Verteilung steht das

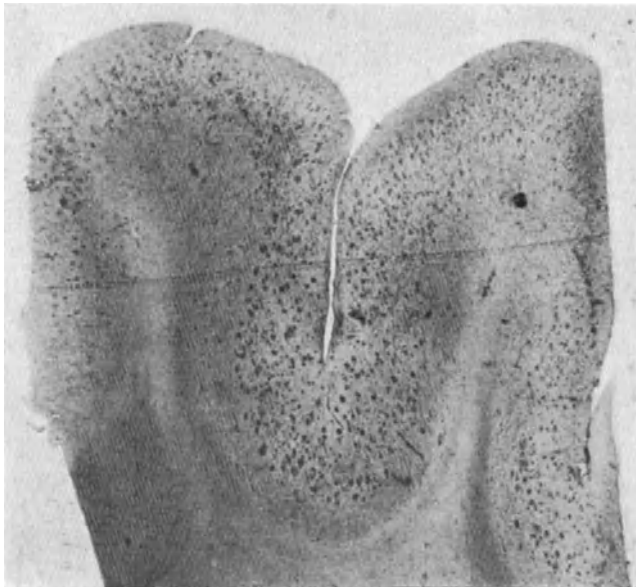


Abb. 134. Alzheimersche Krankheit.
Plaques. Levaditi. Mikrophotogramm.

Ammonshorn an erster Stelle; hier kommen die Plaques am konstantesten und am zahlreichsten vor; auch erreichen sie hier die größten Dimensionen. Die Stirnhirnrinde ist ebenfalls ein Prädilektionsort der Plaques, während sie im Hinterhauptslappen relativ selten vorkommen. Im Hirnstamm und im Kleinhirn sind sie nicht allzu häufig zu finden, meist nur in Fällen Alzheimerscher Krankheit. Im Rückenmark hat sie Alzheimer einmal im Hinterhorn gesehen.

Über die feinere Struktur und die Genese der Plaques gehen die Meinungen ziemlich auseinander. Redlich hielt die Gebilde für Verdichtungen im gliösen Gewebe (miliare Gliose), denen vermutlich ein Untergang nervösen Gewebes vorangegangen war. Alzheimer und seine Schule (Perusini, Simchowicz) glauben an die Ablagerung abnormer Stoffwechselprodukte ins Gewebe, um die herum sich dann Abräum- und Reaktionsvorgänge abspielen. Der „zentrale Kern“ der Plaque wird von dem amorphen Stoffwechselprodukt gebildet,

im „Hof“ findet man gliogene Abräumzellen, Abbauprodukte, Gliafasern, die von außerhalb der Plaque befindlichen Spinnerzellen herkommen, protoplasmatische Gliastrukturen, endlich Achsenzylinderkolben. Spielmeyer vertritt

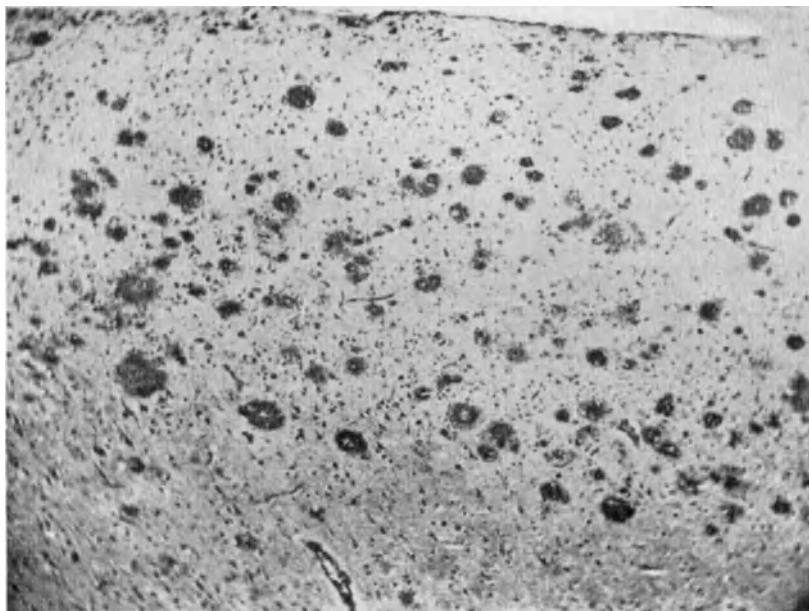


Abb. 135. Alzheimersche Krankheit.
Plaques. Levaditi. Mikrophotogramm.

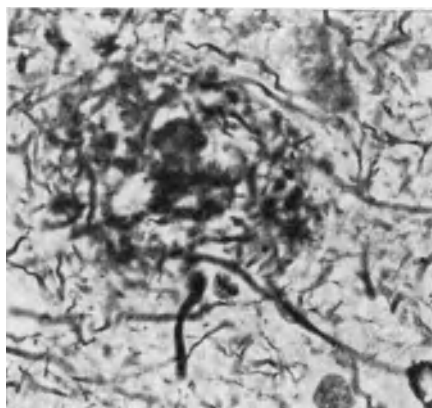


Abb. 136. Alzheimersche Krankheit.
Plaque. Bielschowsky-Imprägnation. Mikrophotogramm.

eine ähnliche Anschauung. Wada, Bonfiglio, Ciarla halten die Plaques für miliare Nekrosen nervöser oder glöser Elemente mit Reaktionserscheinungen. Ganz abweichende Anschauungen hat O. Fischer. Nach ihm besteht der Kern der Plaque, die er Druse nennt, aus einer fädigen Masse, die in allen Fällen

einen strahligen Aufbau von Fädchen zeigen soll. Um den Kern herum findet man bei entwickelten Drusen — Fischer hat 8 verschiedene Entwicklungsstadien unterschieden — eigenartige Bildungen in Form von Ösen, Schlingen, Kolben, die sich gut mit Silber imprägnieren und von Fischer als Regenerationserscheinungen an Achsenzylindern aufgefaßt werden. Ursprünglich hielt Fischer die Plaques mit Rücksicht auf ihre seiner Ansicht nach konstante Beziehung zu den Gefäßen, sowie ihre Ähnlichkeit mit Streptotricheendrusen für Mikroorganismenkolonien. Daher auch die Bezeichnung als Drusen. Aber alle Züchtungsversuche Fischers mißlangen. Alzheimer stellte in Abrede, daß der Kern der Plaque immer eine Fädchenstruktur aufweisen sollte; nur hier und da finde man einen Aufbau aus radiär gestellten Nadeln, die wie kristallinische Massen anmuten, während in der Regel der Kern amorph erscheine. Die Bildungen, die Fischer als Regenerationserscheinungen an den Achsenzylindern deutet, sind nach Alzheimer zum Teil der Ausdruck von Degeneration. Bielschowsky erblickt das Primäre des Prozesses in einer morphologischen und chemischen Veränderung der plasmatischen Glia. An den veränderten Stellen erfolgt die Ablagerung einer kristallinen Masse unbekannter Herkunft. Haben die Herde eine gewisse Größe erreicht, dann werden sie von der umgebenden Glia abgekapselt. Die Keulenbildungen sind als Degenerationsprodukte nervösen Ursprungs anzusehen, stehen aber mit der Entwicklung der Plaque in keinem ursächlichen Zusammenhang, sondern sind auf die Einlagerung einer fremdartigen Substanz zurückzuführen. Auch Uyematsu erblickt das Primäre des Prozesses in der Verdickung des gliösen Reticulums, die als ein Reaktionsvorgang auf die Degeneration ekto- und mesodermaler Strukturen aufzufassen sei. Gerade diese abnorme Art zu reagieren sei das charakteristische Merkmal des senilen Prozesses.

Die chemische Natur der in den Plaques abgelagerten Substanzen ist ebenfalls Gegenstand zahlreicher Untersuchungen gewesen. Fischer hielt sie für eiweißartige Stoffe, Ziveri für Kalk-Amyloidverbindungen, Marinesco und Minea für Mono-aminophosphatide, Schönfeld für Cholesterin-Glyzerinester. Eine sichere Beantwortung der Frage ist aber keinem Autor gelungen.

Eine besonders große Rolle hat in der Literatur der senilen Prozesse die Frage nach dem Vorkommen der Plaques gespielt. Es kann hier nicht auf die verschiedenen Angaben und Kontroversen eingegangen werden. In summa scheint es festzustehen, daß Plaques vor allem bei senilen Psychosen bzw. bei Alzheimerscher Krankheit, dann bei an anderen Geisteskrankheiten erkrankten Greisen vorkommen. Auch bei geistesgesunden Greisen kommen sie vor, jedoch nur in geringer Anzahl und nur in sehr hohem Alter (9., 10. Decennium). Ausnahmsweise wurden sie auch bei jüngeren, nicht an Alzheimerscher Krankheit leidenden Individuen gefunden, so von Alzheimer bei einem 31jährigen Tabiker; ich selbst habe Plaques bei einem 46jährigen Epileptiker, bei dem keine Fibrillenerkrankung bestand, gesehen. So weit liegen die Verhältnisse einigermaßen klar. Die Hauptschwierigkeit beginnt, sobald die Frage aufgeworfen wird, ob denn in allen Fällen seniler Demenz die Plaques zu finden sind oder aber nur bei einer bestimmten Gruppe. Die Schwierigkeit liegt vor allem darin, daß die klinische Einteilung der senilen Demenz von Schule zu Schule, von Autor zu Autor variiert; oder aber die Namen bleiben dieselben,

doch die damit verbundenen Begriffe variieren. Was Wernicke „Presbyophrenie“ genannt hat, deckt sich nicht mit dem, was darunter Kraepelin, Bleuler oder Gruhle verstehen, schon gar nicht mit O. Fischers „presbyophrener Demenz“. Siggs „agitierte senile Demenz“ ist umfassender als Presbyophrenie. Bumke legt wenig Wert auf die Unterscheidung von Presbyophrenie und einfacher seniler Demenz; klinisch sind seiner Ansicht nach die Unterschiede nicht von prinzipieller Bedeutung, sondern lassen sich auf Verschiedenheiten in dem Ausmaß der einzelnen psychopathologischen Komponenten zurückführen.

Ist es schon schwer, angesichts dieser schwankenden Systematik festzustellen, ob die eine oder die andere klinische Form gesetzmäßig mit einem Plaques-

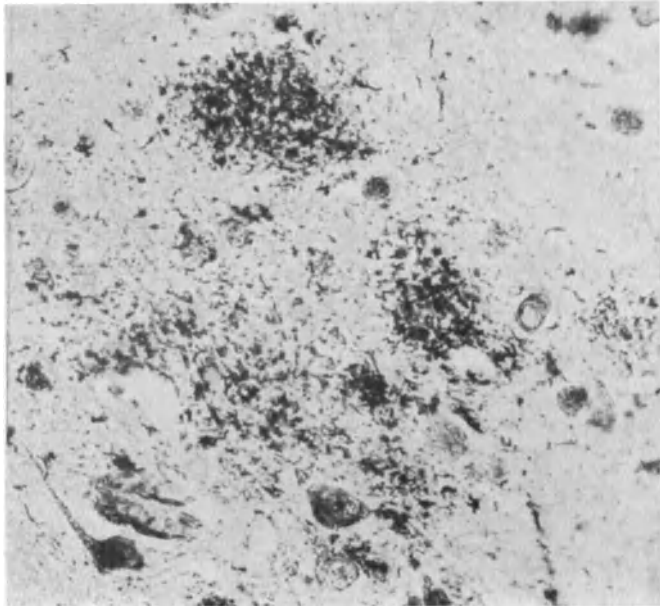


Abb. 137. Alzheimersche Krankheit.
Diffuse Plaques im Ammonshorn. Levaditi. Mikrophotogramm.

befund einhergeht, so wächst noch die Schwierigkeit, wenn man sieht, daß viele Autoren, besonders die anatomisch orientierten, den Plaquesbefund zum Einteilungsprinzip erheben und danach die klinische Systematik einrichten wollen. Denn im Grunde genommen geht O. Fischer vom Plaquesbefund aus, faßt die Fälle mit Drusen zu einer besonderen Gruppe zusammen, erklärt dieselbe für eine wohl charakterisierte Krankheitsform, die „Sphaerotrichia cerebri multiplex“, und projiziert sie dann in die Klinik als eine besondere klinische Form, die „presbyophrene Demenz“. Andere wieder wie Simchowicz, Spielmeier, Uyematsu erwähnen den Plaquesbefund zum Kriterium der senilen Demenz überhaupt und scheiden alle „plaquesnegativen“ Fälle aus dem Rahmen der senilen Demenz aus. Die Verwirrung kommt daher, daß hier, auf dem Gebiete der senilen Psychosen klinische und anatomische Gesichtspunkte durcheinander gekommen sind, daß das In-Beziehung-Setzen klinischer und anatomischer

Befunde allzu generell gehandhabt wird. Denn es gibt zweifellos Fälle — wir haben schon darüber gesprochen —, wo klinisch die Diagnose einer senilen Demenz — ob einfach oder agitiert, möge aus dem Spiel gelassen werden — gestellt wird und anatomisch keine Plaques nachgewiesen werden können. Nach Simchowicz, Spielmeier, Uyematsu sind diese Fälle keine senile Demenz, aber der Kliniker sträubt sich dagegen und erklärt, sie von den anderen mit Plaques nicht unterscheiden zu können. Die Schwierigkeit wird aber sofort behoben, wenn das Problem richtig formuliert wird. Es soll nicht gefragt werden, ob die Plaques ein Kriterium der senilen Demenz, sondern ob sie ein notwendiges Merkmal senil-regressiver Hirnveränderungen sind. Wird die Frage so gestellt, dann läßt sich die Diskrepanz zwischen klinischen und anatomischen Befunden vielleicht erklären.

Daß die Plaques die Ursache der Psychose wären, behauptet niemand; dagegen kann angenommen werden, daß der regressive Prozeß, der anatomisch in der Bildung der Plaques zum Ausdruck kommt, auch die senile Demenz verursacht. Dem kann schwer widersprochen werden. Aber worin besteht denn dieser regressive Prozeß, bzw. wie ist er anatomisch einzuschätzen? Wie Alzheimer und seine Schüler dargelegt haben, ist er als eine quantitative Steigerung des normalen Alterns anzusehen. Nun drückt sich aber das Altern des Gehirnes nicht nur in der Bildung von Plaques aus, sondern viel regelmäßiger in anderen Vorgängen, wie Atrophie der nervösen Elemente, Gliavermehrung, Gefäßveränderung usw. Erst bei sehr großer quantitativer Steigerung des Prozesses, d. h. bei sehr alten Individuen, kommt es auch zur Plaquesbildung. In der Regel liegt die zur Herbeiführung einer Psychose notwendige Steigerung des senilen Prozesses oberhalb der Plaquesgrenze. Es ist aber denkbar, daß bei bestimmt veranlagten Individuen oder unter bestimmten anderen, nicht näher bekannten Bedingungen eine quantitative Steigerung des Alterns, die noch nicht bis zur Plaquesbildung gelangt ist, dennoch schon imstande ist, die klinischen Erscheinungen einer senilen Demenz hervorzubringen. Denn die anatomische Grundlage der psychischen Defekte ist nicht in den Plaques, sondern gerade in den anderen Veränderungen der senilen Gehirne, in der Atrophie des nervösen Gewebes zu suchen. Das Fehlen der Plaques allein wäre demnach nicht imstande, die klinische Diagnose einer senilen Demenz zu entkräften, wobei aber die Schwierigkeit in der Abgrenzung eines solchen plaqueslosen senilen Prozesses, insbesondere gegenüber der Spielmeyerschen Form der Arteriosklerose, nicht verkannt werden darf. Dagegen bleibt es selbstverständlich dem Anatomen unbenommen, die „plaquespositiven“ Fälle zu einer Gruppe zusammenzufassen, der eine besondere anatomische Stellung eingeräumt wird.

Trotz diesen prinzipiellen Einwänden werden natürlich in der Praxis senil-regressive Prozesse vor allem an dem Vorkommen von Plaques, als dem am meisten charakteristischen Merkmal erkannt. Ihr Fehlen muß Zweifel an dem senil-regressiven Charakter des fraglichen Prozesses erwecken und es bedarf gewichtiger Gründe, wenn das Senile dennoch bejaht werden soll.

Picksche Hirnatrophie. Wir sagten, daß in den meisten Fällen die senil-regressiven Veränderungen eine diffuse Verteilung unter Bevorzugung bestimmter Hirnabschnitte aufweisen. Nun kommt es aber vor, daß von der senilen Atrophie nur ein einziger Lappen, insbesondere der linke Schläfenlappen,

ergriffen wird. Klinisch treten in diesen Fällen Herderscheinungen in den Vordergrund, wie sie sonst die Arteriosklerose kennzeichnen. A. Pick, der diese relativ seltenen Fälle als „umschriebene senile Hirnatrophie“ beschrieben hat, faßte sie als Analoga der Lissauerschen Form der Paralyse, d. h. als eine atypische, besser herdartige Form des senilen Prozesses auf. Seine Fälle sind aber nicht mikroskopisch untersucht worden. Alzheimer, der zwei hierher gehörige Fälle histologisch analysiert hat, fand Veränderungen, die an die üblichen senil-regressiven zwar erinnern, sich aber mit ihnen nicht decken. Senile Plaques waren nicht vorhanden, dagegen eine Fibrillenveränderung, die mit der gewöhnlichen Alzheimerschen Fibrillenerkrankung nicht identisch, aber zweifellos verwandt ist (argentophile Kugeln). Daneben bestand spongiöser Rindenschwund. Herdartige Veränderungen von der Art arteriosklerotischer waren nicht nachzuweisen.

Pathogenetisch soll es sich in diesen Fällen nach Pick um eine durch funktionelle Momente bedingte Atrophie handeln. Alzheimer ist dieser Anschauung entgegengetreten und hat die Vermutung geäußert, daß die Ursache der Atrophie in einer mangelhaften Ernährung des atrophierten Gebietes infolge schwerer arteriosklerotischer Veränderung an einer größeren, das ganze Gebiet versorgenden Arterie zu suchen sei. Mangels entsprechenden Materials ist das Problem bis jetzt offen geblieben.

Alzheimersche Krankheit. Bei der Besprechung der senilen Veränderungen ist wiederholt von der Alzheimerschen Krankheit die Rede gewesen. Alzheimer hat im Jahre 1906 einen Fall beschrieben, der anatomisch die typischen senil-regressiven Veränderungen in höchster Ausprägung aufwies, sich klinisch aber von der senilen Demenz dadurch unterschied, daß die Erkrankung schon im Präsenium aufgetreten war und rasch zu einer so hochgradigen Demenz mit Herdsymptomen geführt hatte, wie sie bei der senilen Demenz nicht vorkommen pflegt. Ein Schüler Alzheimers, Perusini, hat bald darauf vier hierher gehörige Fälle eingehend beschrieben. Auch eine Reihe anderer Autoren, wie Bielschowsky, Fuller, Frey, Lafora, Sala, Ziveri u. m. a., haben einschlägige Fälle veröffentlicht. Wie schon Alzheimer hervorgehoben hat, weist der anatomische Befund in diesen Fällen nur eine enorme quantitative Steigerung der senilregressiven Veränderungen auf: Plaques in sehr großer Anzahl, sehr reichlich die Alzheimersche Fibrillenerkrankung, starken Schwund des nervösen Parenchyms. Nur die territoriale Anschwellung des Prozesses ist etwas anders als bei den Senilen, da Scheitel- und Schläfenlappen oft stärker betroffen erscheinen als der Stirnlappen. Anatomisch sind demnach diese Fälle nach dem Vorgang von Alzheimer nur als eine atypische Form seniler Hirnatrophie aufzufassen. Demgegenüber hat Kraepelin aus klinischen Erwägungen heraus eine besondere Krankheitsform statuiert, die er die Alzheimersche Krankheit nannte und von der senilen Demenz unterschied. Ob mit Recht ist eine Frage, die, wie mit allem Nachdruck betont werden muß, nach klinischen und nicht nach anatomischen Prinzipien zu entscheiden ist. Denn zwei klinisch verschiedene Psychosen können ja das gleiche anatomische Substrat haben, dagegen durch andere als morphologisch zum Ausdruck gelangende Faktoren differenziert sein. Es ist dies schon einmal auseinandergesetzt worden.

Damit wollen wir die Besprechung der Hirnbefunde bei Psychosen des Rückbildungs- und Greisenalters beschließen. Nicht als ob das Thema erschöpft wäre. Es gibt eine Reihe von Fällen, in denen andersartige Befunde erhoben wurden, so die von Spielmeier beschriebenen, andere, wie sie in Fällen sog. Binswangerscher präseniler Demenz festgestellt wurden (ich habe einen wahrscheinlich hierher gehörigen Fall gesehen), Alzheimers und Nissls Befunde in Fällen, die von Kraepelin als „Spätkatatonien“ oder „Angstpsychosen“ bezeichnet wurden, Ziveris, Oksalas Befunde bei „perniziösen präsenilen Psychosen“. Ich selbst habe eine Reihe von Fällen „klimakterischer Psychosen“ (vgl. S. 776 in Bumkes Lehrbuch) anatomisch untersucht und verschiedene, schwer zu deutende Befunde erhoben. Aber in allen diesen Fällen handelt es sich um nicht charakteristische, mehrdeutige Befunde, deren Besprechung in der histopathologischen Spezialliteratur, nicht aber in einem Lehrbuch am Platz ist. Hier genüge die Andeutung, daß in einer späteren Darstellung die Reihe der anatomisch faßbaren senilen und präsenilen Psychosen vielleicht viel größer sein wird. Auch auf die Besprechung der Parkinsonschen Krankheit sowie der Huntingtonschen Chorea muß ich verzichten, da hier die Probleme noch viel zu sehr im Fluß sind.

3. Die genuine (echte, idiopathische oder essentielle) Epilepsie.

Der ursprünglich nosologische Begriff der Epilepsie ist mit fortschreitender Entwicklung unserer neurologischen Kenntnisse immer mehr zu einem symptomatologischen geworden. Man spricht von einem „epileptischen Symptomenkomplex“, der bei entsprechender „epileptischer“ Veranlagung oder auch ohne sie durch verschiedene Faktoren ausgelöst werden kann. Je nach Art des auslösenden Faktors unterscheidet man eine traumatische, eine grob-organische (durch Herderkrankungen des Gehirns bedingte), eine toxische, eine chronisch-infektiöse, eine arteriosklerotische, eine senile und noch manche andere Epilepsien. Diesen „symptomatischen“ Epilepsien wird aber auch heute noch von den meisten Psychiatern eine Gruppe von Fällen gegenübergestellt, wo die Epilepsie an und für sich die Krankheit ausmachen soll und nicht bloß ein Symptom darstellen: die „Krankheit Epilepsie“ gegenüber dem „Symptom Epilepsie“. Hier ist die Epilepsie „essentiell“, „idiopathisch“, man spricht in diesen Fällen von echter oder genuiner Epilepsie. Anders als bei den symptomatischen Epilepsien ist hier sowohl die Ätiologie als auch die Pathogenese noch vollständig dunkel, wenn man nicht die „Veranlagung“ als eine ausreichende Erklärung ansehen mag.

Bei der Unmöglichkeit, die „genuine“ Epilepsie ätiologisch oder pathogenetisch zu charakterisieren, versuchte es die Psychiatrie mit einer rein klinischen Begriffsbestimmung. Bumke geht von dem Standpunkt aus, daß es eine in ihrem Wesen noch dunkle, in sich aber geschlossene Krankheitsgruppe gibt, die wir vorläufig unter dem Namen der genuine Epilepsie zusammenfassen, und die sich in mannigfachen körperlichen und seelischen Zufällen sowie häufig in einer allmählich fortschreitenden Umgestaltung der psychischen Persönlichkeit äußert.

Bei dieser Sachlage fällt dem psychiatrischen Anatomen die Aufgabe zu, erstens zu eruieren, ob in den vom Kliniker als genuine Epilepsie etikettierten Fällen morphologisch greifbare Hirnbefunde erhoben werden; und zweitens, im Falle, daß solche Befunde festgestellt werden, darzutun, wie dieselben zu werten seien: als Ursache, als Korrelat oder als Folge der klinisch in Erscheinung tretenden Vorgänge oder endlich als in keiner oder nur in mittelbarer Beziehung zur Epilepsie verbleibende Veränderung.

Ehe wir an unsere eigentliche Aufgabe schreiten, möchte ich mit einigen Worten der Anatomie der symptomatischen Epilepsien gedenken: sie deckt sich mit der Anatomie des ursächlichen Leidens. Das Spezifische aber daran, dasjenige, das bewirkt, daß in dem einen Falle z. B. von Hirntumor epileptische Krämpfe auftreten, in einem anderen dagegen nicht, ist uns so gut wie unbekannt.

Nur auf eine Form der symptomatischen (grob-organischen) Epilepsie wäre besonders hinzuweisen. Ich meine die sog. „Idiotie mit Epilepsie“, die, wenn sie mit psychischen Störungen geringeren Grades einhergeht, zu differentialdiagnostischen Erwägungen Anlaß geben kann. Meist hat man es hierbei mit encephalitischen Veränderungen zu tun, die gröbere Zerstörungen des Hirngewebes bewirkt haben und an den neurologischen Symptomen erkannt werden können. Sehr große diagnostische Schwierigkeiten dagegen können dem Kliniker abortive Fälle von tuberöser Sklerose bereiten, wie z. B. in einem von Jakob veröffentlichten Falle, wo im Leben auf genuine Epilepsie erkannt worden war. Die anatomischen Veränderungen der encephalitischen Idiotie wie der tuberösen Sklerose haben wir im Abschnitt über die Idiotien behandelt.

In den meisten Fällen genuiner Epilepsie — in oben umschriebenem Sinne — werden mehr oder weniger ausgeprägte Veränderungen des Gehirns gefunden. Prozentuale Zahlen lassen sich schwer geben: ich selbst verfüge nicht über ein so großes Material, daß ich mich in Prozenten ausdrücken dürfte, und die Angaben der Autoren sind bei der schwankenden Abgrenzung der genuinen Epilepsie nicht gleichmäßig zu verwerten. Je nachdem die epileptische Demenz als notwendiges oder entbehrliches Kriterium erklärt wird, erhält man höhere oder kleinere Zahlen. Bei schwer dementen Epileptikern oder bei solchen, die im Status verstorben sind, lassen sich fast immer morphologische Veränderungen nachweisen.

Auf die bei der Sektion makroskopisch feststellbaren Veränderungen des Schädels (starkes Schädeldach, auffallend große Kapazität), der Hirnhäute (Verdickung), des Gehirns (schmale Windungen, Atrophie, kleine Blutungen) wollen wir nicht näher eingehen, da sie in keiner Weise charakteristisch sind. Nur eine makroskopische Veränderung ist von Bedeutung.

Schon lange, besonders aber seit den Untersuchungen von Meynert ist es bekannt, daß bei Epileptikern sehr häufig das eine, seltener beide Ammonshörner verändert gefunden werden. Die Veränderung besteht in einer Atrophie mit Sklerose, das veränderte Ammonshorn ist kleiner und härter als das andere oder ein normales. Manchmal findet man eine Erweichung des einen Ammonshornes, es erscheint mir aber fraglich, ob diese Fälle in den Rahmen der genuinen Epilepsie hineingehören. Die Häufigkeit der Ammonshornsklerose wurde von verschiedenen Autoren verschieden geschätzt, seitdem aber die mikroskopische

Untersuchung regelmäßig angeschlossen wird, findet man die charakteristische Veränderung in etwa 50 bis 60% aller Fälle (Bratz, Alzheimer, Turner).

Mikroskopisch stellt sich die Ammonshornveränderung als eine bald mehr diffuse, bald nur auf ein umschriebenes Gebiet beschränkte Atrophie der Pyramidenzellen des Ammonshornes (Abb. 138 und 139). Auch auf das Stratum granulosum der Fascia dentata kann sich die Veränderung erstrecken. Es handelt sich um eine numerische Atrophie, d. h. daß eine Anzahl von Zellen vollständig verschwunden ist, während die erhaltenen in betroffenen Gebiete kleiner und geschrumpft, sklerotisch erscheinen. Auch die Nervenfasern verfallen der Atrophie, insbesondere in dem von der Fascia dentata umschlossenen Gebiete, sowie längs des Zellbandes. An Stelle der geschwundenen Nerven-elemente findet sich

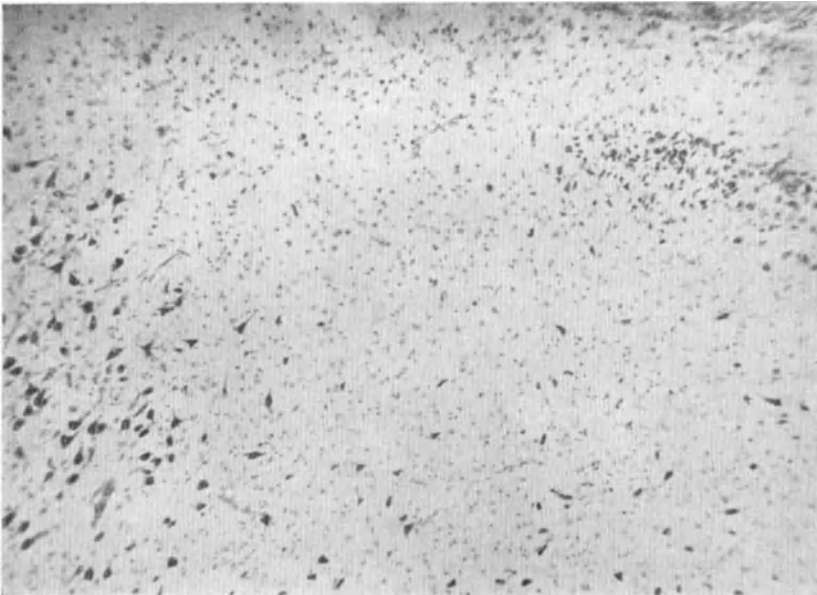


Abb. 138. Epilepsie.
Atrophie des Ammonshorns. Mikrophotogramm.

ein dichter Gliafaserfilz, der dem Ammonshorn jene bei der Sektion wahrnehmbare Härte verleiht. In manchen Fällen habe ich nur eine diskrete Atrophie und Sklerose in dem von der Fascia dentata umschlossenen Gebiete finden können. Ob der Gliaersatz immer dem Parenchymausfall ganz parallel geht, kann ich nicht sagen.

Die Ammonshornsklerose ist für die Epilepsie in keiner Weise pathognomonisch. Wie Bratz gefunden hat, weisen Paralytikergehirne in 25% der Fälle denselben Befund auf. Auch bei seniler Demenz kommt sie gelegentlich vor. Wir wissen heute, daß das Ammonshorn besonders empfindlich ist und auf alle möglichen Schädlichkeiten reagiert.

Als ein weiterer einigermaßen charakteristischer Befund gilt die sog. Chaslinsche Randgliose (Abb. 140). Man versteht darunter die Entwicklung einer sehr stark verdickten gliös-faserigen Oberflächenschicht in mehr

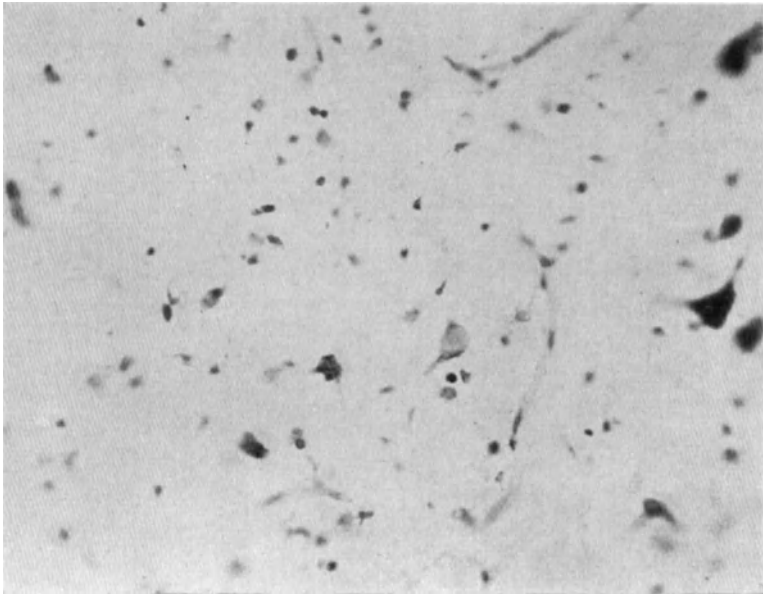


Abb. 139. Epilepsie.
Ammonshornverödung. Mikrophotogramm.

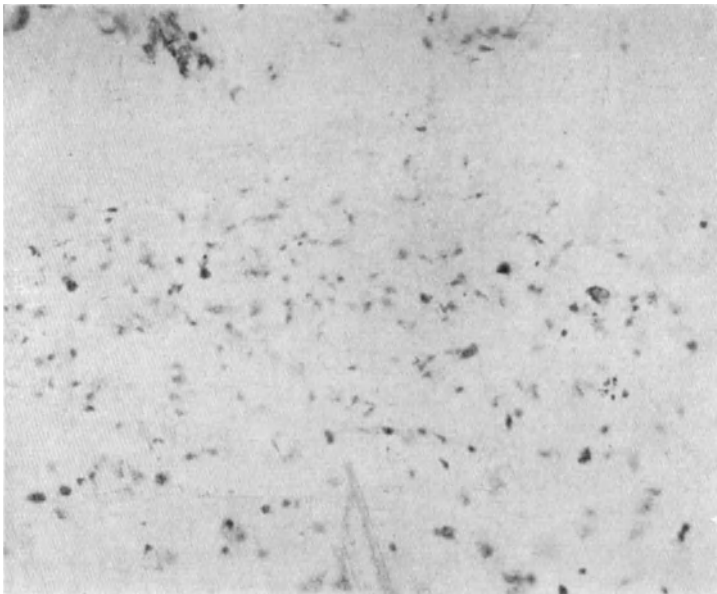


Abb. 140. Epilepsie.
Randgliose. Toluidinblaupräparat. Mikrophotogramm.

oder weniger ausgedehnten Rindenbezirken. Von dieser Oberflächenschicht dringen zahlreiche Fasern von starkem Kaliber in die tieferen Rindenschichten, wo sie sich zum Teil kreuzen und durchflechten. Auch im Mark und um die Gefäße läßt sich eine Vermehrung der faserigen Glia feststellen. Die Gliazellen in der Oberflächenzone weisen progressive (Kernvermehrung, Hypertrophie), aber vor allem regressive (Kernschrumpfung, Verfettung) Veränderungen auf. In den tieferen Rindenschichten wie im Mark lassen sich Spinnenzellen nachweisen. Alzheimer hat darauf hingewiesen, daß diese Gliawucherung die Tendenz zeigt, sich in die normale Anordnung der Glia einzufügen (isomorphe Sklerose Storchs), und daraus den Schluß gezogen, daß es sich um eine Ersatzwucherung für allmählich zugrunde gegangenes Parenchym und nicht um eine auf Entwicklungsstörung beruhende primäre abnorme Bildung im Sinne von Chaslin handle. Eine Stütze für diese Anschauung von dem primären Charakter der nervösen Degeneration ist m. E. vor allem darin zu erblicken, daß Erscheinungen von Zerfall nervösen Gewebes auch in solchen Gehirnen und an solchen Stellen nachgewiesen werden können, wo eine Gliose nicht besteht (besonders bei epileptischem Status). Die Einfügung in die normale Anordnung dagegen scheint mir nicht absolut gegen eine Entwicklungsstörung zu sprechen, außer wenn es sich um Abgrenzung von der tuberösen Sklerose handelt, bei der von einer isomorphen Wucherung allerdings keine Rede sein kann.

Wie schon erwähnt, findet bei der genuinen Epilepsie ein mehr oder weniger ausgedehnter Untergang nervöser Elemente statt, und zwar sowohl von Zellen als auch von Fasern. Die Zellen, namentlich in den Pyramidenzellenschichten (Volland), sind stellenweise zum Teil ganz geschwunden, zum Teil weisen sie Entartungserscheinungen verschiedener Art auf. Von den Fasern erscheint die Tangentialschicht am konstantesten und am stärksten betroffen, in zweiter Linie das supraradiäre Flechtwerk. Moriyasu hat einen Zerfall und Schwund der intrazellulären und eine Lichtung der extrazellulären Fibrillen, besonders in der 1. und 2. Schicht gefunden; doch scheint dieser Befund nicht regelmäßig zu sein, Alquier hat in vier Fällen keine diffuse Fibrillenveränderung feststellen können.

Eine Bevorzugung bestimmter Hirnabschnitte kann — ausgenommen das Ammonshorn — nicht nachgewiesen werden. Die Erkrankung betrifft meist die ganze Rinde, wenn auch nicht selten in einzelnen Bezirken eine herdartige Akzentuierung der Veränderungen gefunden werden kann. Ebensowenig besteht eine charakteristische laminäre Verteilung der Degenerationen; die Erkrankung der Tangentialfasern kann nicht als solche gewertet werden, sie kommt bei zu viel Prozessen verschiedener Genese vor.

Veränderungen des mesodermalen Gewebes spielen im anatomischen Bilde der genuinen Epilepsie keine größere Rolle, wenn auch nicht selten Gefäßwandverdickung, leichte Wucherungserscheinungen, Mastzellen in den Gefäßscheiden (Alzheimer), kleine Extravasate, hyaline Thromben gefunden werden. Auch die Piaveränderungen kommen nicht in Betracht.

Bei Epileptikern, die im Status gestorben sind, findet man außer den beschriebenen Veränderungen noch Anzeichen eines akuten Krankheitsvorganges. Wieder war es Alzheimer, der darauf hingewiesen und die Veränderungen einer präzisen Analyse unterzogen hat. Neben verschiedenartigen Verände-

rußen der Ganglienzellen findet man hier einen Zerfall feinsten Achsenzylinder (Alzheimer) und vor allem weitgehende Vorgänge in der plasmatischen Glia, Karyokinesen, Kernvermehrung, Hypertrophie, Amöboidose. Auch Anzeichen verstärkten Abbaus werden gefunden; die Glia und die Gefäße enthalten zuweilen beträchtliche Mengen von Abbauprodukten.

Vor nicht langer Zeit hat Spielmeyer u. a. auch beim Status epilepticus einen sehr interessanten Vorgang in der Kleinhirnrinde feststellen können. Es handelte sich um eine fleckförmige Gliazellproliferation in der Molekularzone der Kleinhirnrinde, die in ihrer Verästelung an einen Strauch erinnerte und von Spielmeyer auch als „Gliastrauchwerk“ bezeichnet wurde (Abb. 141). Wie Spielmeyer fand, ist diese Gliazellwucherung mit einem elektiven Ausfall

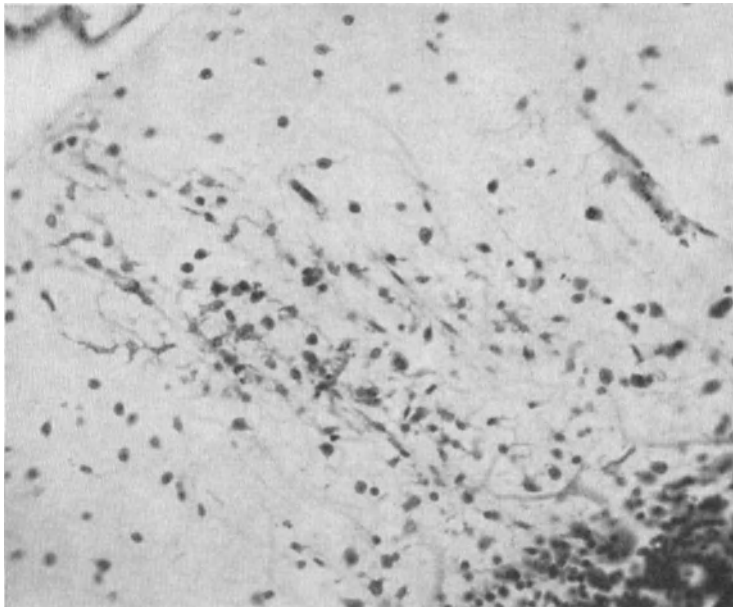


Abb. 141. Epilepsie.
Gliastrauchwerk. Mikrophotogramm.

der Purkinjezellen und ihrer Fortsätze in Verbindung zu bringen. Das „Gliastrauchwerk“ ist uns ein sehr wertvoller Indikator für das akute Anschwellen eines chronisch-progressiven Prozesses, ist aber ebensowenig wie die übrigen Befunde bei Status für die genuine Epilepsie charakteristisch (Spielmeyer Sagel). Man findet das Gliastrauchwerk ebenso bei genuiner wie bei symptomatischer Epilepsie und bei Paralyse, wenn nur eine plötzliche akute Anschwellung des Krankheitsprozesses stattgefunden hat.

Die Veränderungen, die wir bisher beschrieben haben, sind mit dem epileptischen Krankheitsprozeß in unmittelbare Verbindung zu bringen. Doch kann nach allem, was wir insbesondere seit Alzheimer wissen, in ihnen nicht die Ursache der klinischen Erkrankung erblickt werden. Die Erscheinungen von Zerfall des nervösen Gewebes sind lediglich als das anatomische Korrelat der klinisch in Erscheinung tretenden Vorgänge zu werten, wobei wir uns nicht

darüber den Kopf zerbrechen wollen, wieweit wir in ihnen das anatomische Korrelat der Anfälle oder des chronisch-progressiven, schleichenden, epileptischen Prozesses zu erblicken haben. Die Gliose sehen wir nach dem Vorgange von Alzheimer als eine Ersatzbildung an, wenn auch nicht übersehen werden darf, daß es manchmal den Anschein hat, als ob die Ersatzwucherung weit über das Ziel geschossen sei. Jakob meint, daß diese ungewöhnlich starke Proliferations-tendenz ihren tiefsten Keim in Differenzierungsstörungen habe, die das Gliagewebe befähigen, in abnormer Weise auf Reize des späteren Lebens zu reagieren. So wäre nach dieser Anschauung die Gliawucherung als solche sekundär durch Parenchymuntergang bedingt, ihr Ausmaß dagegen durch konstitutionelle Momente bestimmt. Diese Korrektur ändert nichts an der Grundanschauung Alzheimers, denn auch Jakob glaubt nicht an die Chaslinsche Hypothese einer primären Gliawucherung, der das nervöse Gewebe zum Opfer fällt und die die Ursache der Epilepsie bildet. Ebenso wenig ist dies die Ansicht von Bielschowsky, welcher den Fällen, in denen er eine blastomatöse Tendenz der Glia annehmen zu müssen glaubt, eine Mittelstellung zwischen genuiner Epilepsie und den Entwicklungsstörungen mit blastomatöser Tendenz einräumt. Eines steht also für uns fest: die Ursache der genuinen Epilepsie ist in diesen Veränderungen nicht zu erblicken. Wohl kann der Ausfall an Nervengewebe für die höhergradige, „massive“ Demenz des alten Epileptikers verantwortlich gemacht werden; aber diese „sekundäre“ Demenz scheint mir der charakteristischen epileptischen Charakterveränderung sozusagen aufgepfropft zu sein und mit dem eigentlichen Krankheitsprozeß nur mittelbar zusammenzuhängen.

Unsicher ist man in der Beurteilung der Ammonshornsklerose. Nur in der Ansicht, daß es sich nicht um die Ursache der Erkrankung handelt, ist man sich einig. Dagegen betrachten sie die einen als einen Spezialfall der Chaslinschen Sklerose, Alzheimer spricht von einer Nebenerscheinung der epileptischen Degeneration und eine Anzahl von Autoren zählt sie zu der nun zu beschreibenden Gruppe von Veränderungen.

Denn ähnlich wie bei Dementia-*praecox*-Kranken findet man auch bei Epileptikern gar nicht selten noch eine Reihe von andersartigen Veränderungen, die mit der Krankheit nur indirekt zusammenhängen. Schon Roncoroni, Bevan Lewis, Turner haben auf das häufige Vorkommen von Entwicklungsstörungen der Rinde bei Epileptikern hingewiesen. Alzheimer hat in seinem Referat eine Gruppe von „Epilepsien neben Entwicklungshemmungen“ unterschieden, er scheint aber darunter nur die höhergradigen Entwicklungsstörungen verstanden zu haben (*Status verrucosus deformis*, tuberöse Sklerose). Diese Fälle werden nach dem Vorgange Alzheimers nicht mehr zur genuinen Epilepsie gerechnet, sondern als „grob-organische“ etikettiert¹⁾. Wir haben es schon einmal besprochen. Aber nicht um diese schon makroskopisch wahrnehmbaren Entwicklungsstörungen höheren Grades handelt es sich. Wie Turner, Ranke, Alzheimer, Jakob, Wohlwill, Gerstmann, Pollak u. a. zeigten, findet man bei Epileptikern Rindenanomalien ganz feiner Art, in denen unmöglich die Ursache der Erkrankung erblickt werden kann. Mir persönlich erscheint es übrigens auch für die Entwicklungsstörungen höheren Grades ziem-

1) Vgl. Jakob: Zur Pathologie der Epilepsie. Z. f. d. g. N. u. P. 23. 1. 1914.

lich unwahrscheinlich, daß sie einen dauernd fortschreitenden Prozeß, wie die Epilepsie, verursachen. Nur bei der tuberösen Sklerose liegen die Dinge anders, da es sich hier nicht um einen abgeschlossenen Zustand, sondern um einen zweifellos noch fortschreitenden Prozeß auf Grund einer Entwicklungsstörung handelt, wie dies im Abschnitt über die tuberöse Sklerose dargelegt wurde. Die „Epilepsie bei Entwicklungshemmungen“ ist — soweit psychische Störungen in Frage kommen — eben als „Idiotie mit Epilepsie“ aufzufassen, d. h. es handelt sich dort, um uns anatomisch auszudrücken, um eine Aplasie der Psyche und nicht um eine Atrophie, wie bei der genuinen Epilepsie. Womit natürlich

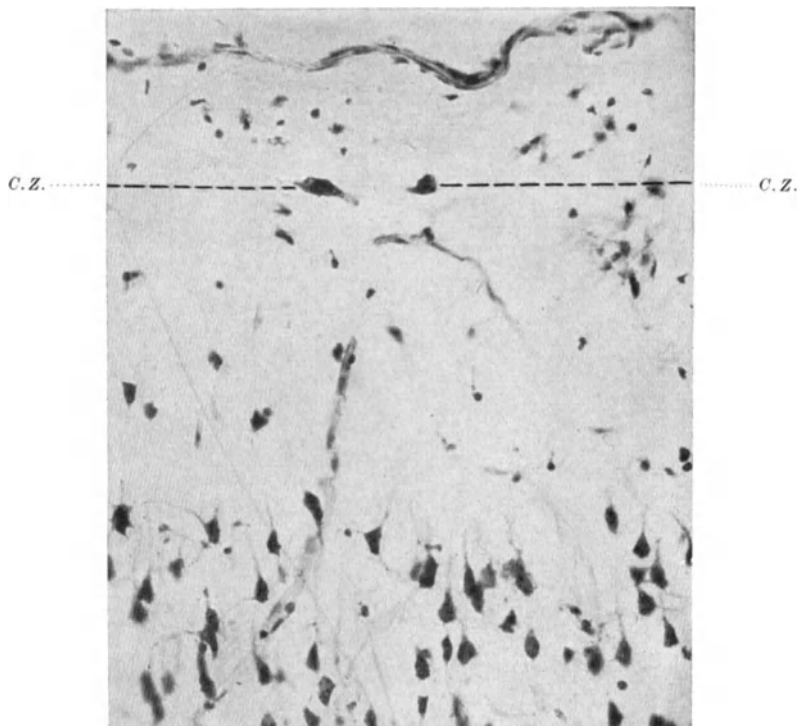


Abb. 142. Epilepsie.
Cajalsche Zellen im Molekularsaum. Mikrophotogramm.

nicht gesagt werden soll, daß es sich um keimbedingte Anomalien handelt; wir wissen ja, daß Aplasien auch durch fötale Schädigungen bedingt sein können, sofern dieselben nur in einem genügend frühen Entwicklungsstadium eingewirkt haben.

Von den feinen Entwicklungsstörungen, die bei Epileptikern vorkommen, ist die Persistenz der sog. Cajalschen Fötalzellen im Molekularsaume der Rinde wohl am bekanntesten (Abb. 142, 143 und 144). Ranke hat zuerst auf diesen Befund hingewiesen und ihn als einen anatomischen Anhaltspunkt dafür betrachtet, „daß wir es bei der „genuinen Epilepsie“ mit einem Prozeß zu tun haben, welcher sich auf dem Boden einer besonderen Disposition, d. h. einer fötalen Schädigung des Gehirns entwickelt“. Fast alle späteren Untersucher

haben die Befunde Rankes bestätigt, so Alzheimer, Jakob, Gerstmann, Pollak u. a. Gerstmann hat sie vorzugsweise in den Zentralwindungen und im Stirnhirn gefunden. Näheres über Cajalsche Zellen findet man im Abschnitt über die Idiotien.

Eine andere nicht seltene Entwicklungsstörung besteht in der unscharfen Abgrenzung der normalerweise zellfreien ersten von der zweiten Rindenschicht, dann im Vorkommen sog. Markzellen. Weiter findet man eine mangelhafte Orientierung der Ganglienzellen, Vorkommen embryonaler Zellformen, auffallender Zellanhäufungen wie der von Gerstmann beschriebenen

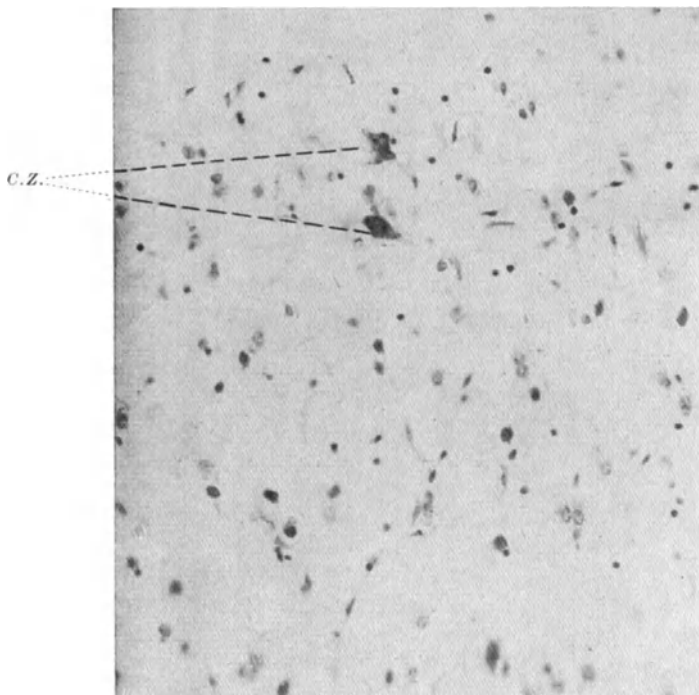


Abb. 143. Epilepsie.
Cajalsche Zellen im Molekularsaum. Mikrophotogramm.

„glomerulösen Bildungen“. Gewiß hat Wohlwill recht, wenn er betont, daß Cajalsche Zellen, ebenso wie „Markzellen“, auch bei Individuen gefunden werden, die durchaus keinen Anhalt für eine mangelhafte Entwicklung geboten haben. Aber erstens handelt es sich bei den letzteren meist um vereinzelte Befunde, und dann ist es nicht gesagt, daß klinisch normale Individuen nicht auch leichte anatomische Anomalien aufweisen können, Anomalien, die an und für sich noch keine Erkrankung bedeuten, vielleicht nur eine erhöhte Disposition zur Erkrankung anzeigen. Auch bei den Epileptikern werden ja die Entwicklungsstörungen nicht in direkte Beziehung zur Krankheit gebracht, sondern nur als ein Hinweis auf die unvollkommene Entwicklung des Gehirns gewertet, die möglicherweise die Entstehung der Krankheit Epilepsie begünstigt

oder ermöglicht. Ebenso wie sie unter anderen uns unbekanntem Bedingungen eventuell die Entstehung der Dementia praecox ermöglicht.

Damit sind wir bei dem Problem der Pathogenese der genuine Epilepsie angelangt, das nicht mehr in den Rahmen unserer Darstellung hineingehört. Nur zu der heute so aktuellen Frage nach dem endokrinen Ursprung der Erkrankung möchte ich einige Worte sagen. Entscheidende Beweise für die Richtigkeit dieser Anschauung sind meines Wissens bisher nicht beigebracht worden. Insbesondere haben die uns hier vor allem interessierenden anatomischen Untersuchungen der Blutdrüsen, wie sie von Claude und Schmieregeld, Voland, Borberg, Fauser und Heddaeus, L. Marchand u. m. a. ausgeführt wurden, keinerlei kennzeichnende Befunde zutage gefördert. Inwieweit auf

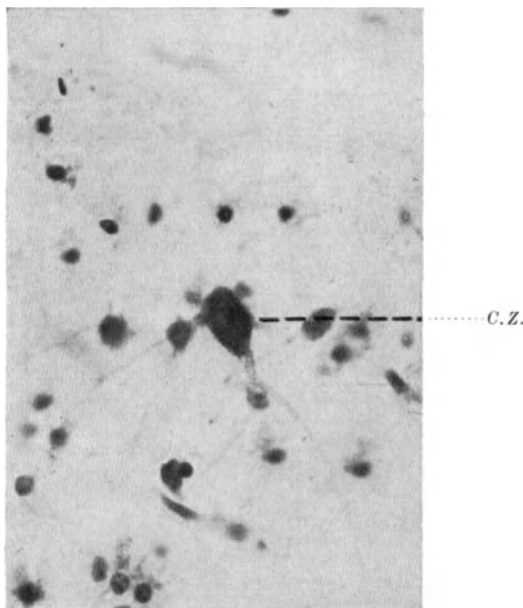


Abb. 144. Epilepsie.
Cajalsche Zelle im Molekularsaum. Mikrophotogramm.

dem Wege chemischer Forschung wichtige Ergebnisse erzielt worden sind, entzieht sich meiner Beurteilung, doch scheint man hier noch zu keinem abschließenden Urteil gelangt zu sein.

Wenn wir zum Schluß unsere anatomischen Erkenntnisse kurz zusammenfassen wollen, so müssen wir sagen: in den meisten Fällen, die vom Kliniker als genuine Epilepsie bezeichnet werden, finden wir Gehirnveränderungen, die einigermaßen charakteristisch sind und eine anatomische Wahrscheinlichkeitsdiagnose gestatten. Doch ist in diesen Veränderungen nicht die Ursache der klinischen Erkrankung zu erblicken, sondern teils das anatomische Korrelat, teils die Folge der klinisch in Erscheinung tretenden Vorgänge. Daneben findet man eine Reihe von Veränderungen, die zu der Erkrankung in keiner direkten Beziehung verbleiben, nur eine morphologisch abnorme konstitutionelle Beschaffenheit des Gehirns zum Ausdruck bringen. Wenn auch nicht genügend

berechtigt, wird doch oft aus der morphologischen Anomalie der Schluß auf eine biologische Minderwertigkeit gezogen und eine durch Entwicklungsstörungen stigmatisierte erhöhte Disposition zu pathologischen Vorgängen angenommen. Ich betone es aber nochmals: nicht als die Ursache der krankhaften „Veranlagung“ werden die morphologischen Entwicklungsstörungen angesehen (auch nicht von Obersteiner und seiner Schule), sondern höchstens als ein Indikator, als ein „Stigma“ der Minderwertigkeit, wenn wir uns dieses verbrauchten Aus-

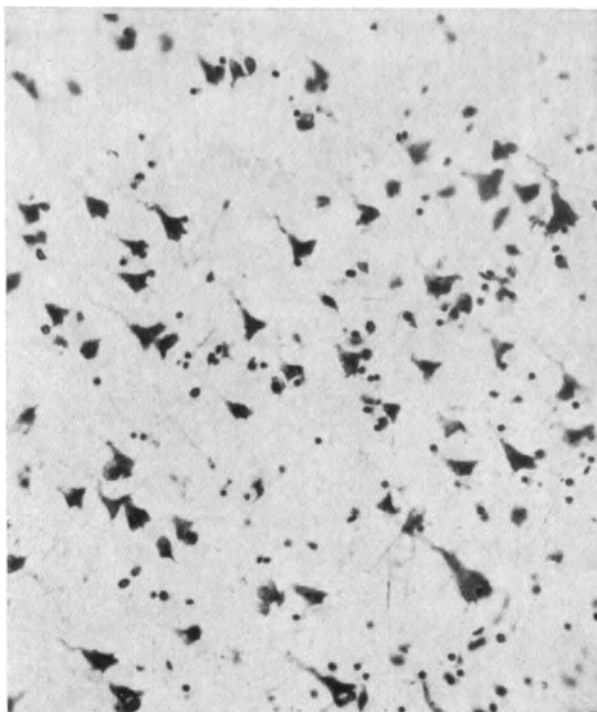


Abb. 145. Dementia praecox.
Zellerkrankung von „chronischem“ Typus. Mikrophotogramm.

druckes bedienen wollen. Wo die Quellen dieser Minderwertigkeit zu suchen sind, möge bei Bumke nachgesehen werden.

4. Dementia praecox.

Die Darstellung der pathologischen Anatomie der Dementia praecox bedarf einiger einleitender Bemerkungen. Die Unsicherheit, die in der klinischen Psychiatrie in bezug auf die Begriffsbestimmung und die Abgrenzung dieser Krankheitsform oder dieser Krankheitsformen herrscht, macht es natürlich auch dem Anatomen unmöglich, die Grenzen des Untersuchungsgebietes präzise abzustechen. Je nachdem der Begriff der Dementia praecox weiter oder enger gefaßt wird, erscheint auch das anatomische Bild wechselnd oder mehr einheitlich. So ist es unmöglich, von einer Anatomie der Dementia praecox schlechthin zu

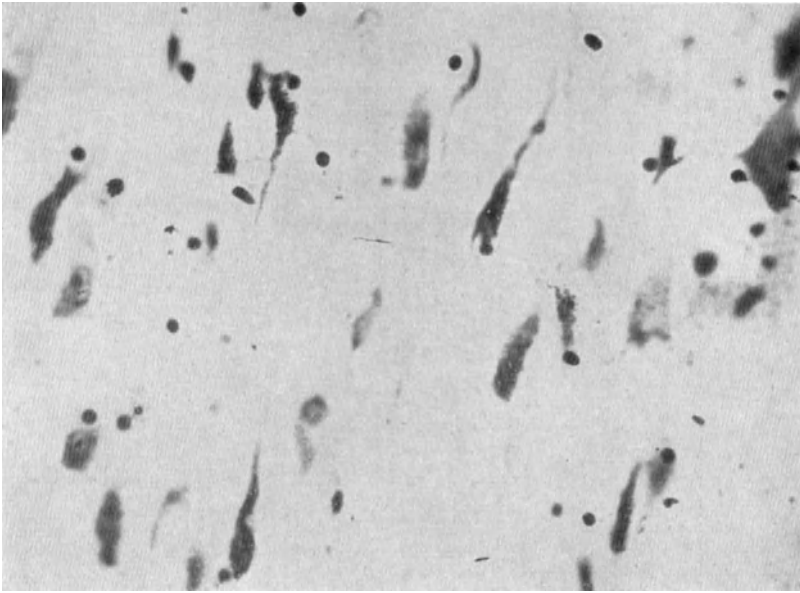


Abb. 146. Dementia praecox.
Zellerkrankung von „chronischem“ Typus. Mikrophotogramm.

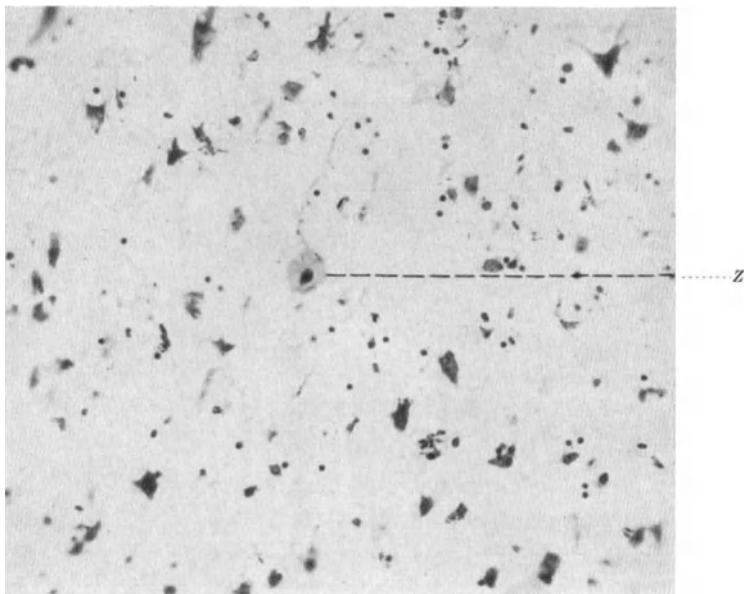


Abb. 147. Dementia praecox.
„Schwere“ Zellerkrankung. Mikrophotogramm.
Z = erkrankte Zelle.

sprechen; man muß, ehe an die Darstellung geschritten wird, vorerst das Gebiet umgrenzen und bestimmen, welche Krankheitsfälle der Untersuchung zugrunde zu legen sind. In diesem Buche sind unter der pathologischen Anatomie der Dementia praecox die Hirnbefunde in jenen Fällen zu verstehen, die theoretisch unter den Begriff der Prozeßpsychose fallen und praktisch von jedem deutschen Irrenarzt als „Dementia praecox“ etikettiert würden. Unsere Darstellung

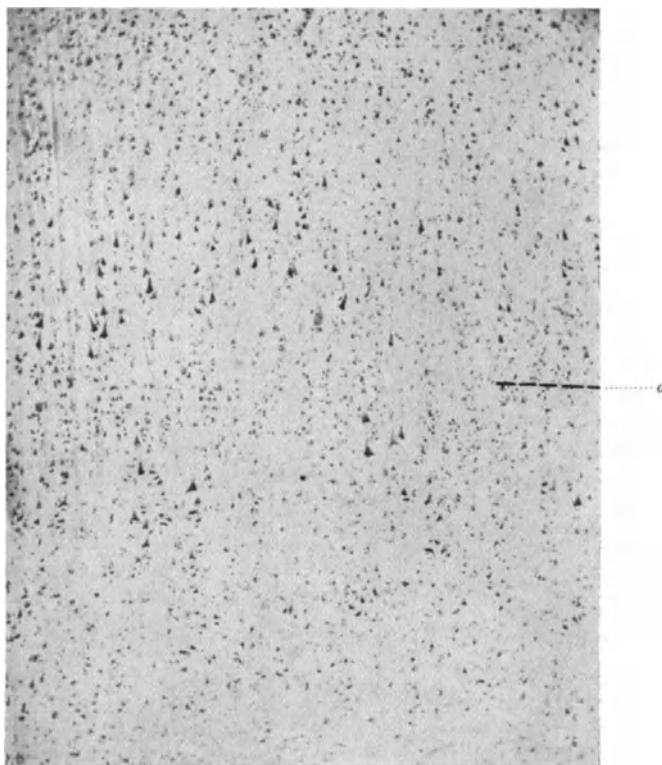


Abb. 148. Dementia praecox.
Mikrophotogramm.

a = fleckförmiger Ausfall in den tiefen Rindenschichten.

stützt sich also auf sog. „sichere“ Fälle, d. h. auf solche, wo die Krankheit lange genug gedauert hat, um eine praktisch sichere Diagnose zu erlauben.

Bei einer solchen Auswahl des Materials kann man sagen, daß in allen Fällen von Dementia praecox mehr oder weniger ausgeprägte Hirnveränderungen mikroskopischer Art gefunden werden. Makroskopische Sektionsbefunde sind im allgemeinen recht selten und sind, wo man sie findet, nicht mit der Dementia praecox in Zusammenhang zu bringen, sondern als Komplikationen oder konstitutionelle Anomalien zu werten. So findet man bei alten Insassen der Irrenanstalten nicht selten Verwachsungen und Verdickungen der Gehirnhäute, Atrophie einzelner Windungszüge, Verschmälerung der Großhirnrinde; doch handelt es sich hierbei um die Folge komplizierender seniler Vorgänge und nicht um den anatomischen Ausdruck der Dementia praecox. In einigen Fällen wurde

eine halbseitige oder totale Atrophie des Kleinhirns beobachtet (Klippel und Lhermitte, Claude), dann wieder Asymmetrien der Hemisphären oder Anomalien der Oberflächengliederung (Mondio, Zingerle); zweifellos hatte man es hier mit Entwicklungsstörungen zu tun, wie sie in geringerer Ausprägung bei Dementia praecox keine Ausnahme bilden. Wir kommen auf die Befunde später noch einmal zurück.

Die Hirnveränderungen der Dementia praecox sind, wie gesagt, ausschließlich mikroskopischer Art. Betroffen erscheint einzig und allein das ekto-

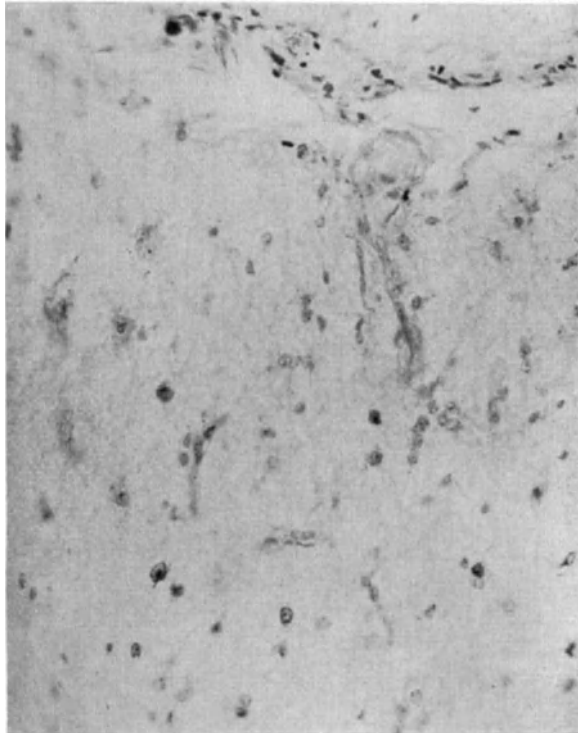


Abb. 149. Dementia praecox.
Gliawucherung in der Oberflächenzone. Toluidinblaupräparat. Mikrophotogramm.

dermale Gewebe, während das mesodermale nur indirekt, im Sinne von Abräumtätigkeit beteiligt sein kann. Es fehlt also jedes Anzeichen eines entzündlichen Vorganges; wir haben es bei der Dementia praecox mit einem rein-degenerativen Prozeß zu tun.

Das ektodermale Gewebe ist in seinen beiden Bestandteilen, dem nervösen und dem gliösen, betroffen. Von den nervösen Elementen sind die Zellen konstanter und ausgesprochener verändert als die Fasern. Über die Art der Zellerkrankung ist nichts besonderes zu sagen, wir wissen ja, daß es — mit wenigen Ausnahmen — für bestimmte Krankheiten charakteristische Zellveränderungen nicht gibt. So findet man auch die verschiedensten Typen der Zellerkrankung wieder, wenn auch in den einzelnen Fällen bald der eine, bald

der andere Typus zu überwiegen pflegt. Besonders häufig begegnet man der Zellschrumpfung bzw. der Zellsklerose (Abb. 145 und 146), dann der Zellverfettung (wabige Entartung) oder einer Kombination beider Formen (lipoide Sklerose); aber auch andere Nisslsche Typen kommen vor, die akute und die schwere Zellerkrankung, die Vakuolisierung, die Inkrustation, der Zellschwund (Abb. 147). Regelmäßig ist auch eine Anzahl von Elementen dem vollständigen Untergang verfallen und ohne Spur verschwunden. In jedem älteren Falle findet man sichere Zellausfälle, teils in Form umschriebener Flecke, teils als diffuse Lichtungen (Abb. 148). Allerdings ist die Feststellung von Ausfällen geringeren Grades sehr schwer und erfordert eine große Erfahrung und Vertrautheit mit dem zytoarchitektonischen Aufbau der Rinde.

Mit den Zellausfällen sind auch Störungen in der Schichtenanordnung verbunden, die allerdings nie einen so hohen Grad erreichen, wie bei der Paralyse. Man sieht nicht selten, daß die Zellen einer Schicht die normale Orientierung verloren haben und ihre Spitzenfortsätze anstatt gleichmäßig zur Oberfläche nach allen Richtungen aussenden.

Die intrazellulären Neurofibrillen sind in schwereren Fällen stets verändert: man findet Quellung, Verklebung, Verklumpung, Fragmentierung und Zerfall. Dagegen kommt es bei weniger fortgeschrittenen Fällen vor, daß, während das Nisslbild erhebliche Zellveränderungen aufweist, die Neurofibrillen nicht nachweisbar erkrankt erscheinen. Offenbar sind die Fibrillen widerstandsfähiger als die anderen zellulären Strukturen und leiden sichtbar erst bei einer höheren Intensität des Prozesses.

Von großer, wenn auch zurzeit nicht abschätzbarer Bedeutung ist die Frage nach der territorialen und laminären Verteilung der Zellerkrankung, insbesondere der definitiven Zellausfälle. In bezug auf die territoriale Verteilung scheint das Stirnhirn am konstantesten und meist auch am stärksten betroffen zu sein, doch kann von einer elektiven Erkrankung des Stirnhirns keine Rede sein. Man findet Zellveränderungen und Zellausfälle in allen Gebieten der Großhirnrinde, wenn auch vielleicht in verschiedener Ausprägung. Aber nicht nur die Rinde, auch die subkortikalen Ganglien, die Brücke, das Kleinhirn, das Rückenmark sind mehr oder weniger regelmäßig, mehr oder weniger stark erkrankt.

Das Problem der laminären Lokalisation ist wiederholt der Gegenstand eingehender Untersuchungen gewesen, bedarf aber noch weiterer Klärung. Man findet Zellausfälle zweifellos in allen Rindenschichten, doch scheinen einzelne Schichten, insbesondere die 2. und 3., vielleicht auch die 5., häufiger und stärker betroffen als die übrigen. Meiner Ansicht nach ist diese stärkere Beteiligung einzelner Schichten nicht auf die Besonderheiten des Krankheitsprozesses, sondern auf die Strukturverhältnisse der Rinde zurückzuführen. Man ist nach dem heutigen Stand unseres Wissens nicht berechtigt, von einer systematischen Schichtenerkrankung zu sprechen und erst recht nicht pathophysiologische Spekulationen daran zu knüpfen. Bei der *Dementia praecox* sind alle Rindenschichten erkrankt, mit stärkerer Beteiligung einzelner Schichten, ohne daß von einer systematisch-elektiven Bevorzugung die Rede sein könnte.

Im Vergleich mit den Zellen sind die Nervenfasern in viel geringerem Grade und viel weniger konstant ergriffen, immerhin findet man in fortgeschrit-

tenen Fällen eine Lichtung der Markfasern in der Tangentialfaserschicht, in der radiären Strahlung und besonders im supraradiären Flechtwerk. In frischen Fällen dagegen pflegen die Fasern intakt zu sein. Die Fibrillenmethoden ergeben ähnliche Bilder.

Ein besonderes Interesse hat man seit jeher den Veränderungen des gliösen Gewebes bei der Dementia praecox entgegengebracht. Aus den zahlreichen Forschungen auf diesem Gebiete hat sich die Erkenntnis herauskristallisiert,

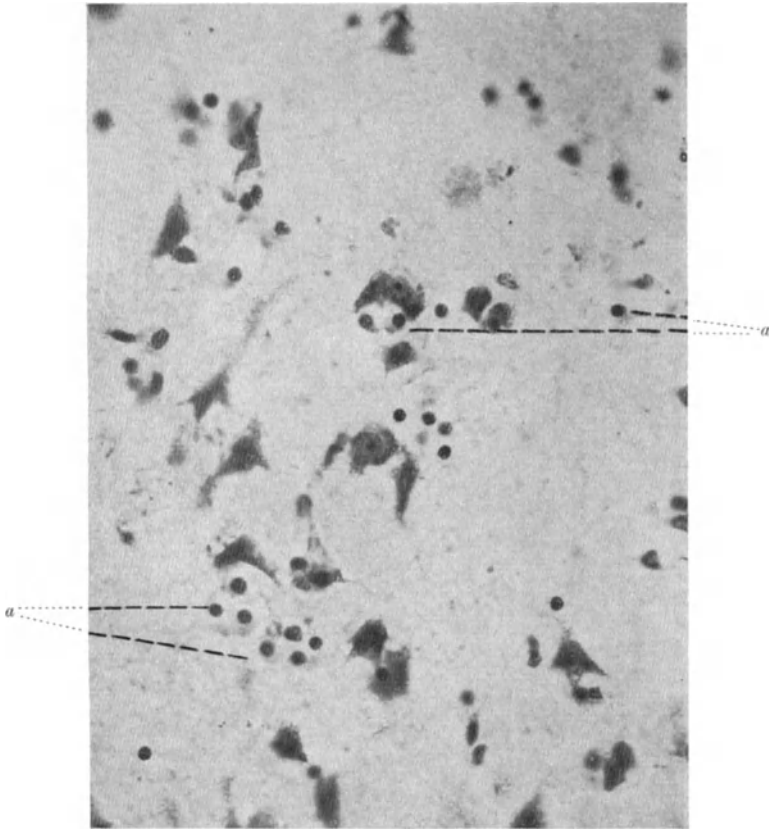


Abb. 150. Dementia praecox.
Mikrophotogramm.

a = amöboide Gliazellen.

daß wohl in allen sicheren Fällen von Dementia praecox sowohl progressive als auch regressive Veränderungen des Gliagewebes vorhanden sind (Abb. 149). Entsprechend dem architektonischen Aufbau der Glia findet man in mittleren Schichten der Rinde Veränderungen der plasmatischen Glia, Kernvermehrung, Rasenbildung, Hypertrophie des Zelleibs, Vergrößerung der Syncytiumbalken, in der Molekularzone und in den tiefen Rindenschichten auch verstärkte Faserbildung. In manchen Fällen findet man im Bereich der Markleiste und der tiefen Rindenschichten auch noch kleine herdartige Wucherungen plasmatischer Glia (Alzheimer, Walter, Josephy).

Neben den progressiven gehen immer mehr oder weniger ausgesprochene regressive Veränderungen der Glia einher, die sich im Verhalten des Kerns, in der Beschaffenheit und im Körnchengehalt des Zellplasmas ausdrücken. Auf eine besondere Degenerationsform der Gliazelle hat zuerst Eisath, dann vor allem Alzheimer hingewiesen. Seit den meisterhaften Arbeiten Alzheimers haben wir die sog. amöboide Umwandlung der Glia kennen gelernt (Abb. 150). Es ist bekannt, daß die amöboide Umwandlung besonders in den akuten Fällen von Dementia praecox, die unter dem Bilde der Katatonie verlaufen, eintritt.

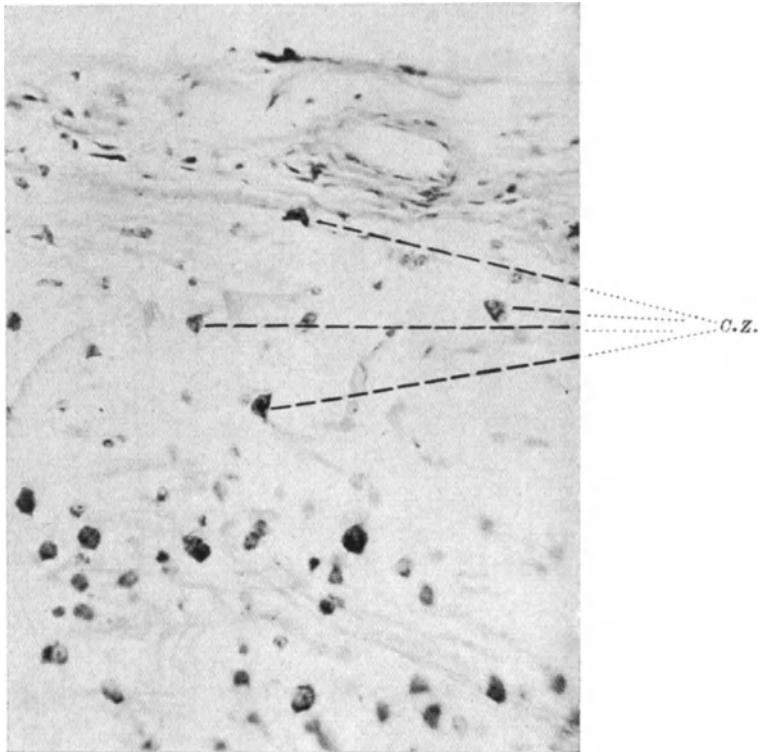


Abb. 151. Dementia praecox.
Cajalsche Zellen im Molekularsaum. Mikrophotogramm.

Es scheint aber, daß sie weniger mit dem Dementia praecox-Prozeß selbst zusammenhängt, als eher mit dem in akut-letalen Fällen ihn komplizierenden Hirnschwellungsprozeß, sei es, daß es sich um Hirnschwellung im Sinne von Reichardt handelt, sei es, daß ein Hirnödem vorliegt. Auf das sehr verwickelte Problem der Hirnschwellung kann hier nicht näher eingegangen werden, es ist von einer endgültigen Lösung noch weit entfernt.

Ein besonderes Verhalten zeigt die Glia in den Rindenverödungsherden, man vermißt hier die sonst den Ausfall von Nervelementen kompensierende Wucherung. Dieses Verhalten ist aber nicht nur dem Dementia praecox-Prozeß eigentümlich; wir sahen ja ähnliches auch in gewissen arteriosklerotischen und luetischen Verödungen.

In den tieferen Abschnitten des Zentralnervensystems verhält sich die Glia ähnlich wie in der Rinde. Auffallenderweise zeigt sie im Corpus striatum die Tendenz, sehr große, helle, birnförmige und gelappte Kerne zu produzieren; ich habe diesen Befund in mehreren Fällen erhoben. Die Bedeutung dieses Befundes ist mir noch nicht klar.

Endlich ist hervorzuheben, daß in allen Fällen von Dementia praecox mehr oder weniger ausgesprochene Erscheinungen von Abbau des Nervengewebes

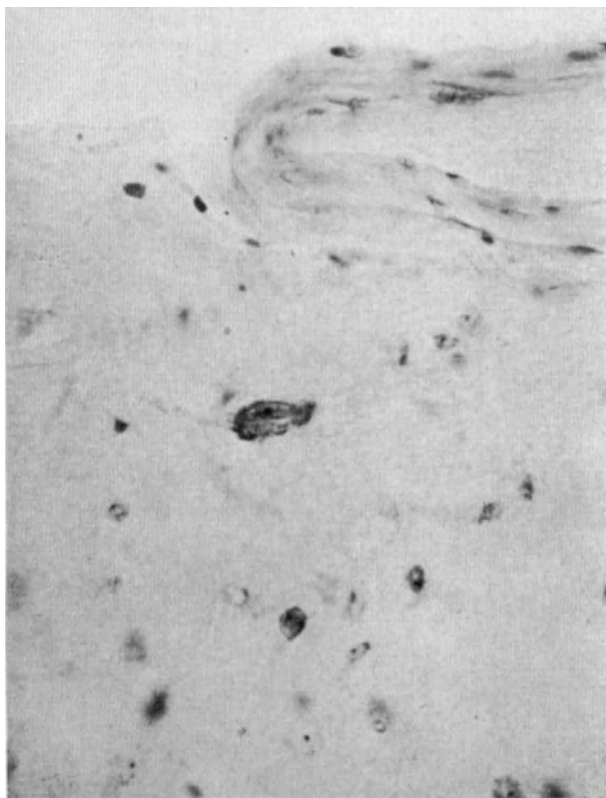


Abb. 152. Dementia praecox.
Cajalsche Zelle. Mikrophotogramm.

zu finden sind. Bei besonders starkem Abbau und daraus resultierender Überfüllung der Gefäßscheiden mit Abbauprodukten kann es zu Wucherungserscheinungen an den Gefäßwandelementen kommen; es handelt sich hier um eine indirekte Folge des Dementia praecox-Prozesses.

Die Veränderungen, mit denen wir uns bisher beschäftigt haben, dürfen wir mit einer recht großen Wahrscheinlichkeit mit dem Krankheitsprozeß der Dementia praecox in Verbindung bringen. Nun findet man aber nicht selten noch andere Abweichungen — abgesehen von komplizierenden Krankheitsprozessen —, die, obwohl nicht direkt zum anatomischen Bilde der Erkrankung gehörend, dennoch in einer gewissen Beziehung zu ihm verbleiben. Ich meine die nicht so selten im Gehirne der Dementia praecox-Kranken festzustellenden

Entwicklungsstörungen. Meist handelt es sich hierbei um Anomalien feinerer Art, Störungen im Aufbau der Rinde, Hemmungsbildungen aus relativ späten Entwicklungsphasen. So findet man nicht so selten persistierende Cajalsche Fötalzellen im Molekularsaume der Rinde (Abb. 151 und 152), auch eigenartige, schlecht zu deutende Zellformen, endlich die von Gerstmann beschriebenen „glomerulösen“ Bildungen, die sich als Anhäufungen von gewucherten Gliaelementen und stark entarteten Ganglienzellen erweisen (Gerstmann). Wiederholt wurden auch Entwicklungsstörungen im Aufbau des Kleinhirns beschrieben, E. Schröder hat sich ganz besonders für das Vorkommen doppelkerniger Purkinjellen bei *Dementia praecox* interessiert.

Wenn nun gefragt wird, ob eine anatomische Diagnose der *Dementia praecox* mit Sicherheit gestellt werden kann, dann muß die Frage verneint werden. Wohl kann man eine Wahrscheinlichkeitsdiagnose stellen, indem man sich auf das Vorhandensein von Zellausfällen, gliösen Veränderungen und Abbauerscheinungen bei Fehlen mesodermaler Veränderungen stützt. Mit derselben Sicherheit aber wie die Diagnose einer Paralyse, einer Hirnlues, einer senilen Demenz, kann die anatomische Diagnose einer *Dementia praecox* nicht aufrecht erhalten werden. Sie bleibt immer zweifelhaft.

Zum Schluß möchte ich noch kurz die Frage nach der Pathogenese der *Dementia praecox* berühren. Zur Diskussion stehen drei Hypothesen: a) exogener Ursprung, b) Erkrankung infolge endokriner Störungen, c) abiotrophische Vorgänge in fehlerhaft veranlagten Elementen, wobei gewöhnlich die Mitwirkung noch eines zweiten Faktors postuliert wird. Für einen exogenen Ursprung der *Dementia praecox* fehlt zur Zeit jeder tatsächliche Beweis. Was über die tuberkulotoxische Genese der *Dementia praecox* geschrieben wurde, beruht zumeist auf reiner Spekulation. Daß *Dementia praecox*-Kranke häufig, ja häufiger als andere Geistesranke (Löw) an Tuberkulose leiden, beweist gar nichts, denn wir wissen, daß ein Teil dieser Kranken konstitutionell asthenisch ist (Kretschmer), und die Tuberkulose entwickelt sich bekanntlich mit Vorliebe auf dem Boden einer asthenischen Konstitution. Eine kausale Beziehung läßt sich daher aus dem gleichzeitigen Vorkommen in keiner Weise erschließen.

Seit den serologischen Untersuchungen Fausers hat die Hypothese von dem endokrinen oder „humoralen“ Ursprung der *Dementia praecox* stark an Boden gewonnen. Indessen haben alle einwandfreien anatomischen Untersuchungen der in Frage kommenden Blutdrüsen keinen Anhaltspunkt für eine solche Annahme ergeben. Fauser selbst, Borberg, Josephy, Witte haben keine beweisenden Befunde erheben können. Nur F. Mott will eine primäre Atrophie der Zwischenzellen der Hoden bzw. der Primordialfollikel der Ovarien festgestellt haben, die er in kausale Beziehung zur *Dementia praecox* bringt. Eine unlängst erschienene, sehr exakte und eingehende Arbeit von Morse widerlegt die Mottschen Anschauungen und führt an der Hand von vergleichenden Kontrolluntersuchungen den Beweis, daß die bei *Dementia praecox*-Kranken vorkommenden Veränderungen der Keimdrüsen und der Hypophyse, auch der Nebennieren, nichts mit der Psychose zu tun haben, sondern lediglich mit der terminalen Erkrankung, der Kachexie oder der häufig komplizierenden Tuberkulose zusammenhängen. Die Anatomie spricht also gegen die endokrine Genese der *Dementia praecox*.

Und endlich die dritte Hypothese: abiotrophische Vorgänge in fehlerhaft veranlagten Elementen. Beweise konnten naturgemäß auch hier nicht beigebracht werden, aber man berief sich auf das Vorkommen von Entwicklungsstörungen als Hinweis auf die abnorme Beschaffenheit des Gehirns. Nur scheint mir der Schluß, daß eine abnorme morphologische Beschaffenheit — so feiner Art, wie man dies bei der Dementia praecox findet! — auch eine pathologische Disposition zur Erkrankung beweise, nicht genügend berechtigt. Das Hinzutreten eines zweiten pathologischen Faktors sollte nun die Erkrankung auslösen. Worin dieser zweite Faktor bestehen soll, wissen wir nicht. In mangelhafter Harmonisierung infolge primärer Atrophie der Zwischenzellen bzw. der Primordialfollikel der Keimdrüsen, meint F. Mott, der übrigens in der fehlerhaften Anlage des Gehirns und der Atrophie der Keimdrüsen koordinierte Erscheinungen erblickt. In exogenen Schädlichkeiten, insbesondere der Tuberkulose, erklärten Klippel und Lhermitte. Monakow und Kitabayashi wieder suchen das pathogene Moment im Versagen der Plexus chorioidei, die sie für ein Schutzorgan des Gehirns halten. Aber Saito konnte keinen Anhaltspunkt für die Annahme einer Schutzfunktion der Plexus finden.

Wir sehen, keine der Hypothesen ist genügend gestützt, wenn auch die dritte, die mit zwei Faktoren rechnet, am plausibelsten erscheint. Alles in allem, die Pathogenese der Dementia praecox bleibt ein noch zu lösendes Problem.